Das Chorionepitheliom mit langer Latenzzeit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

einer

hohen medicinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Elisabeth Krösing
aus Stettin.

Mit 2 Tafeln.

Berlin 1909.
Druck von L. Schumacher.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Leipzig.

Februar 1909.

Referent: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Zweifel.**

(Sonderabdruck aus dem Archiv für Gynäkologie. Band 88. Heft 3.)

Meinen Eltern.

„Ich will nur darauf aufmerksam machen, dass in der That die Frage, die angeregt ist, nicht bloss theoretisch, sondern auch praktisch von höchstem Interesse ist. Es wird daher wünschenswerth sein, dass die Herren Collegen in ihrer Praxix darauf achten, derartige Fälle nicht durchschlüpfen zu lassen. Wir werden immer geneigt sein, zu hören, zu sehen und zu lernen, und wenn die Zahl der Fälle ein wenig grösser geworden ist, so werden sich ja auch mit grösserer Sicherheit Schlüsse ziehen lassen."

Dieser Satz Virchow's, mit dem er am 3. November 1897 die Discussion über Pick's Fall von Chorionepithelioma malignum in der Berliner medicinischen Gesellschaft[1]) schloss, hat sich bewahrheitet. Nicht durch grosse Umwälzungen auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie, sondern durch jahrelanges gründliches Zusammenarbeiten von Pathologen und Klinikern, durch eingehendstes Studium jedes einzelnen Falles, durch geniales Erkennen des Wesentlichen ist es möglich geworden, dass wir heute ein einheitliches Bild vom Chorionepitheliom haben. Das soll nicht heissen, dass wir bei Fällen dieser Geschwulstbildung nicht immerhin noch auf Ueberraschungen gefasst sein können. Bei dem geradezu verblüffenden Verlauf, den z. B. Dunger's[2]) zweiter Fall mit der ohne jeglichen Eingriff spontan heilenden Metastase der vorderen Muttermundslippe nimmt, des Fleischmann'schen[3]) Falles, dessen 30 jährige Patientin nach $^1/_2$ Jahr Cessatio mensium, $2^3/_4$ Jahr nach einer Blasenmole, nach der Excision ihres Scheidenknotens bei der Abrasio eine Perforation erleidet und trotz sicher

1) Berliner klin. Wochenschr. No. 49 und 50.
2) Dunger, Ziegler's Beiträge. Bd. 37. Heft 2.
3) Fleischmann, Monatsschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 17.

zurückgebliebener Geschwulstreste glatt heilt, darf man die Möglichkeiten der Casuistik nicht für erschöpft halten.

Doch darf man behaupten, dass für die Mehrzahl der Fälle klinisch wie mikroskopisch das Bild des Chorionepithelioma malignum jetzt fest liegt und dass, wie Veit[1]) kürzlich behauptete, was man auf die wenigen nicht völlig mit der Mehrzahl der Autoren übereinstimmenden Verfasser anwenden kann, Meinungsverschiedenheiten nur eben in unwesentlichen Punkten bestehen.

Wenn die Blasenmole, obgleich schon Hippokrates sie beschreibt, und zwar gewissermaassen als schleimige Entartung der Chorionzotten, erst wieder Mitte des vorigen Jahrhunderts eine wissenschaftliche Bearbeitung (Bloch, Inauguraldissertation) erfährt, um endlich 1895 durch Marchand[2]) klassisch beschrieben und gedeutet zu werden, so ist es nicht erstaunlich, dass erst vor genau 20 Jahren, in der Gesellschaft für Geburtshülfe in Leipzig, am 16. Juli 1888, Saenger[3]) seine „zwei aussergewöhnlichen Fälle von Abortus“ besprach und deren ersten, der mikroskopisch untersucht war, daraufhin als ein „bis jetzt noch nie beobachtetes malignes metastasirendes Deciduom“ deutete. Dass es sich um eine nicht epitheliale, sicher zur Sarkomgruppe gehörige Neubildung handelt, wird damals besonders betont.

Schon zwei Jahre später, 1890, erscheint aus Prag eine Arbeit „über eine eigenthümliche Geschwulstform des Uterusfundus (Deciduoma malignum)“ ohne dass Pfeifer[4]), ihr Verfasser, etwas von der Veröffentlichung Saenger's gewusst hätte. Gleichzeitig macht er die Mittheilung, dass Chiari[5]) bereits 1877 drei ebensolche Fälle beschrieben habe, jedoch als eigenartige Carcinome des Uterus. Nach der Beobachtung dieses 4. Falles habe er erkannt, dass es sich auch in seinen drei Fällen um Deciduoma malignum gehandelt habe. Chiari hatte schon damals auf den möglichen Zusammenhang zwischen Puerperium und dieser Carcinombildung hingewiesen und als besonders beachtenswerth betont, dass die Neubildung sich gerade in jenen Wandschichten des Uterus entwickelt habe, die sich an der Bildung der Placenta und Decidua betheiligen.

---

1) Veit, Handbuch d. Gyn. II. Aufl. 3. Bd. 1908.
2) Marchand, Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 32.
3) Saenger, Centralblatt f. Gyn. 1889.
4) Pfeifer, Prager med. Wochenschr. 1890. No. 26.
5) Chiari, Wiener med. Jahrb. 1877.

Die vor 1890 beschriebenen, wahrscheinlich hierher gehörigen Fälle zeigen zuviel Unklarheiten, als dass sie ähnlich wie Saenger's Publication hätten wirken können, so sicher auch vielleicht ihre Verfasser fühlten, dass ihre Beobachtungen ein neues Gebiet betrafen.

1867 schreibt Rudolf Maier[1]) „über Geschwulstbildungen mit dem Bau des Deciduagewebes" an der Hand zweier Fälle, deren erster besonders merkwürdig in seinen klinischen Erscheinungen ist; er hält die Tumoren für wahre Deciduome und betont, dass der Bestand der Schwangerschaft oder katameniale Reize auf derartige Bildungen Einfluss haben müssen.

Eine „parenchymatöse" oder „infiltrirte" Form des Corpuscarcinoms reiht Klebs[2]) dann 1876 in seinem Handbuch der pathologischen Anatomie nur mit Unbehagen in das Krebsschema ein, und seine Beschreibung der Geschwulst: weiche, saftreiche, rundliche Knollen mit wenig interstitiellem Gewebe, vielgestaltige, manchmal cylindrische Zellen; multiple Metastasenbildung, zeigt lauter Eigenschaften, wie sie auch dem Deciduom zukommen. Das „Sarcoma teleangiectodes haemorrhagicum multiplex uteri," das Jacubasch[3]) 1882 veröffentlicht, wird gleichfalls von den Autoren hierher gerechnet, wie auch die im selben Jahre von Zahn[4]) veröffentlichte Perforation der Uteruswandung durch einen Placentarpolypen. Ebenso ist höchst wahrscheinlich das „hämorrhagische Sarkom" des Uterus mit den grossen spindelförmigen und multipolaren Zellen, das Guttenplan[5]) 1883 vier Monate nach einer Blasenmole zum Exitus führen sieht, ein Chorionepitheliom gewesen, ja, Marchand[6]) citirt sogar aus dem Jahre 1795 einen Fall von Meckel-Gregorius, in dem der Tod an Kachexie und „Phthisis pulmon." ein Jahr nach der Geburt einer Basenmole eintrat und wo ein Tumor im Fundus uteri gefunden wurde, offenbar die Ursache von zu starker Anämie führenden Blutungen. In England wurde 1872 im St. Bartholomey's Hospital, London, ein hierher gehöriger Fall[7]) beobachtet, der folgendermaassen post mortem

1) Rud. Maier, Virchow's Arch. Bd. 67. 1867.
2) Klebs, Handbuch d. pathol. Anatomie. 1876.
3) Jacubasch, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 7.
4) Zahn, Virchow's Arch. Bd. 96.
5) Guttenplan, Inaug.-Dissert. Offenbach 1883.
6) Marchand, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1895. Bd. I.
7) H. Williamson, Journal of obstet. and Gyn. of the British Empire. 1903. Sept.

diagnosticirt wurde: Haematomata vaginae, Metritis ulcerosa; Pyämie. Degeneratio cystica ovarii utriusque, Phthisis pulmonum.

Saenger war aber nicht nur der erste, der diese merkwürdige Geschwulstform sicher als eine specifische erkannte und beschrieb, sondern seine ausführliche Abhandlung über das „Sarcoma uteri deciduo-cellulare“ aus dem Jahre 1893[1]) bringt neben interessanten Ausführungen über die Aetiologie auch eine fast vollständige Beschreibung des klinischen Bildes; ganz besonders werthvoll ist seine Forderung, nunmehr bei allen Fällen einer Verhaltung von Eiresten nach Aborten oder rechtzeitigen Entbindungen, ganz besonders aber nach Blasenmolen auf die Anfänge sarkomatöser Entartung der Decidua und Placenta zu fahnden. Statt der Abrasio empfiehlt er die Austastung und Ausräumung des Uterus und erwartet auch von der mikroskopischen Untersuchung eine Verbesserung der Diagnose.

Ferner wagen Gottschalk[2]), der als erster an der Lebenden die Diagnose eines malignen Tumors im Zusammenhang mit Placentargewebe („Sarkom der Placentarzotten“) stellt und Loehlein[3]) Totalexstirpationen; aber es war offenbar zu spät, beide Frauen starben an Metastasenbildungen.

Dass die Unsicherheit des mikroskopischen Bildes es vor allen Dingen war, die die rechtzeitige Diagnose erschwerte, beweisen alle Publicationen jener Zeit. So wirkt es geradezu erlösend, als Marchand[4]) 1895 seine klassische Arbeit über den Bau der Blasenmole und einen längeren Artikel über „Deciduale Geschwülste“ veröffentlicht. Es ergiebt sich ohne Weiteres, dass erst, nachdem das Bild der Blasenmole festgelegt war, man ein richtiges Urtheil über die Aetiologie und den Bau des Chorionepithelioms bekommen konnte. Bei der Blasenmole handelt es sich um eine enorme Wucherung des fötalen Ektoderms mit gleichzeitiger Degeneration (Vacuolen-Bildung), die sich bis in das materne Gewebe hinein fortsetzt. Bezüglich des Sarcoma deciduocellulare kommt Marchand nach eingehender mikroskopischer Beschreibung zu dem Schluss: „Ich behaupte demnach, dass alle die Geschwülste, welche bisher als maligne Deciduome, deciduale Sarkome u. s. w. bezeichnet wurden, epithelialer Natur sind. An ihrem Aufbau be-

1) Saenger, Dieses Archiv. Bd. 44.
2) Gottschalk, Dieses Arch. Bd. 46.
3) Loehlein, Centralblatt f. Gyn. 1893.
4) Marchand, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 32.

theiligen sich (in der Regel oder immer?) zweierlei Gewebsformen, erstens das sogenannte Syncytium der Chorionzotten und zweitens die Elemente der Langhans'schen Zellschicht.“ Drei Jahre später spricht Marchand[1]) sich dann mit ziemlicher Bestimmtheit für die einheitliche Auffassung des Chorionepithels als aus dem fötalen Ektoderm entstehend aus, theilt die beschriebenen Fälle nach dem mikroskopischen Verhalten in typische und atypische und giebt der Geschwulstform den Namen, den sie seitdem behalten hat: Chorioepithelioma malignum s. destruens.

Wenn Eiermann[2]) nach dem Erscheinen der Arbeiten Marchand's aus dem Jahre 1895 behauptet, dass selten eine Lehre so widerspruchslos acceptirt worden sei und dass ein Widerspruch gegen seine Lehre, soweit sich überhaupt einer erhob, sich auf relativ untergeordnete Punkte bezogen hätte — eine Meinung übrigens, die Marchand selbst durchaus nicht theilt! — so kann man das sicher nicht bezüglich seiner letzterwähnten Publication behaupten.

Ehe wir von dieser Zeit des Kampfes sprechen, soll betont werden, dass Marchand sich auf werthvolle Arbeiten anderer Autoren bei seinen Forschungen stützen konnte, darunter ist besonders Gottschalk zu erwähnen, der zuerst die syncytialen Massen genauer beschrieben, wenn auch nicht ganz richtig gedeutet hat.

Bald bestätigten andere Arbeiten seine Ansichten.

Neumann[3]) war 1896 zuerst in der Lage, den Uebergang des gesammten Epithelüberzuges noch erhaltener Zotten in die Geschwulstmasse direct nachweisen zu können; Gebhard[4]) bestätigte im nächsten Jahre diesen Befund. Auf Grund der Fälle von Apfelstedt und Aschoff[5]), Pick und Sanden[6]), und Schmorl[7]), kann Marchand[8]) auf die Möglichkeit der Verschleppung von kleinen, mit Epithel bedeckten Zottenfragmenten in ein Vaginalgefäss und erst dort eintretende bösartige Wucherung hinweisen.

---

1) Marchand, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 39.
2) Eiermann, Graefe's Sammlg. zwangloser Abhandlungen. 2. Bd. Heft 1 u. 2.
3) Neumann, Wiener klin. Wochenschr. 1896. No. 27.
4) Gebhard, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1897. Bd. 37.
5) Apfelstedt und Aschoff, Arch. f. Gyn. 1896.
6) L. Pick, Berl. klin. Wochenschr. 1897. No. 49.
7) Schmorl, Centralbl. f. Gyn. 1897. No. 40.
8) Marchand, l. c.

Ausserdem verfügt er 1898 bereits über eine Anzahl sehr gut von anderen beobachteter Fälle -- seit dem Erscheinen seiner ersten Arbeit auf diesem Gebiete sind in Deutschland und Oesterreich allein 41 Fälle publicirt und 25 im Auslande. Diese 66 Fälle in drei bis vier Jahren sagen deutlich, was die Fixirung der wesentlichen Momente bei dieser eigenartigen Geschwulstform für die wissenschaftliche Welt bedeutete. Es war nicht anzunehmen, dass widerspruchslos sämmtliche Forscher sich der Autorität Marchand's unterordnen würden; dass es aber zu Aeusserungen kommen würde, wie sie in der Londoner Gesellschaft für Geburtshülfe laut wurden, hatte sicher niemand erwartet! Ernsthaftem Widerspruch begegnete die Behauptung, dass durch übermässiges Wuchern des Zottenepithels die Geschwulst entstünde: Saenger[1]) nahm präexistent ein Sakrom, Veit[2]) und durch ihn Hollemann[3]) ein Corpuscarcinom an; van der Hoeven[4]), der gleichfalls in gewissem Zusammenhang mit Veit über Chorionepitheliom arbeitete, gab nur zu, dass Sarkome der Decidua vorkommen und als Deciduome beschrieben werden könnten, dass auch ferner wohl einmal ein unabhängig von der Schwangerschaft bestehender maligner Tumor der Mucosa oder Muscularis uteri nach der Geburt als Deciduom gedeutet werden könnte.

von Guérard[5]) misst bei seinem Fall einer vorher vorhandenen Erosio portionis eine grosse Bedeutung bei in dem Sinne, dass sich hier Schwangerschaftsproducte implantirt haben sollen, wie in einer bösartigen Geschwulst; das Corpus uteri war in dem Falle frei geblieben, das Chorionepitheliom hatte sich nur an der Portio entwickelt. Merttens meint zu demselben Fall, der Tumor habe schon vor der Schwangerschaft bestanden, sei nur durch sie verändert.

Bezüglich der Frage nach der Herkunft des Syncytiums behaupten Langhans[6]), Strahl und andere Embryologen, es stamme vom Uterinepithel; Kossmann[7]), der schon in einer früheren Arbeit

---

1) Saenger, a) Arch. f. Gyn. Bd. 44. — b) Verhandl. der gynäkol. Gesellsch. zu Leipzig. 7. Versamml. 9.—11. Juni 1897.

2) Veit, Handb. der Gyn. 1899.

3) Hollemann, Inaug.-Dissert. Leiden 1897.

4) Van der Hoeven, Arch. f. Gyn. 1900. Bd. 62. Heft 2.

5) von Guérard, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1899. Bd. X.

6) Langhans, Beiträge zur Geb. u. Gyn. Bd. V. Heft 1.

7) Kossmann, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 33.

diese Ansicht energisch vertreten hatte auf Grund vergleichend-anatomischer Untersuchungen, vertritt in einer späteren Publication dieselbe Auffassung und spricht vom Carcinoma syncytiale, weil er dem Syncytium die grössere Bedeutung für den Aufbau zuschreibt.

H. W. Freund[1]) — der übrigens auf Lues als ätiologisches Moment hinweist, da er am Gatten seiner Patientin Zeichen von Syphilis bemerkt hatte — und Pfannenstiel[2]), nach ihnen Muenzer[3]), leiten das Syncytium vom mütterlichen Gefässendothel ab. Eine Frage, die auch bis jetzt noch nicht, wie die bisher behandelten, als abgeschlossen durch die Uebereinstimmung der Autoren anzusehen ist, ist die nach der Ursache der Zellwucherungen beim Chorionepitheliom. Marchand (l. c.) sieht sie in der den Zellen des Chorionepithels eigenthümlichen, aber durch veränderte Ernährungsbedingungen gesteigerten (embryonalen) Wucherungsfähigkeit in Verbindung mit der ihnen gleichfalls eigenthümlichen chemotactischen Reizbarkeit.

Vielfach wird als Ursache Retention von Placentarresten oder Eihäuten angegeben; aber wie oft kommt das vor ohne Chorionepitheliom, während mehrfach nach manuellen Ausräumungen von Blasenmolen oder Abort, im Anschluss an welche sich Chorionepitheliom entwickelte, von den Autoren speciell bemerkt wird, der Uterus sei sicher leer gewesen.

Andere sehen in der Blasenmole an sich den Grund der Neubildung, und Veit[4]) stellt demgemäss die Hypothese auf, dass partielle Blasenmolenbildung in all den Fällen von Abort oder normaler Entbindung vorläge, in denen sich später Chorionepitheliom entwickle. Eiermann (l. c.) schreibt in einem ähnlichen Gefühl: wenn überhaupt mal Blasenmole vorkam und später Chorionepitheliom auftritt, dann war sie die Ursache, auch wenn direct ein Abort oder eine normale Entbindung vorherging. Auch Kroemer[5]) wird es offenbar schwer, dass er nicht alle seine Fälle zur Blasenmole in Beziehung bringen kann. Indessen kann man in der Blasenmole nur ein prädisponirendes Moment sehen; sonst müsste regelmässig in ihrer Folge die maligne Neubildung auf-

1) H. W. Freund, Zeitschr. f. Gyn. Bd. 34.

2) Pfannenstiel, Centralbl. f. Gyn. Bd. 22.

3) Muenzer, Centralbl. f. allgem. Pathol. und path. Anatomie. 1902. Bd. XII.

4) Veit, Handb. d. Gyn. II. Aufl. 3. Bd.

5) Kroemer, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Bd. 33. Heft 31—33.

treten. Ebensowenig scheint es als Erklärung zu genügen, wenn man annimmt, das Zottenepithel proliferire durch Ueberernährung, die ihm durch den Tod der Frucht zu Theil wird; dagegen sprechen die Fälle vom ectopischen Chorionepitheliom und die nach normalem Partus.

In den neueren Arbeiten werden bestimmte Veränderungen im mütterlichen Organismus in den Vordergrund gestellt. Pick[1]) und Jaffé[2]) sprechen von einer Ueberproduction von Luteingewebe und der Hyperplasie der Luteinzellen; dagegen behaupten Ruge[3]) und Stoeckel[4]), dass dies eine Secundärerscheinung sei, während Seitz[5]) dieselben Vorgänge auch bei normaler Schwangerschaft sah. Butz[6]) beschuldigt die verschiedene Widerstandsfähigkeit des Uterus gegen das Eindringen fötaler Elemente und Kworostansky[7]) den verminderten Hämoglobingehalt: das Chorionepithel wuchert in die Uterusmusculatur und macht Metastasen, um die Berührungsfläche mit Nährstoffen zu vergrössern. Zagorjansky-Kissel[8]) nimmt ein Versagen des physiologischen Schutzapparates des mütterlichen Körpers an; von Franqué[9]) ist der Meinung, dass die starken Hämorrhagien, die das Chorionepitheliom mache, eine herabgesetzte Resistenzfähigkeit bedingen; dafür spreche auch der Fall von Poten und Vassmer[10]), die bei der Beschreibung ihrer Patientin betonen, dass es sich um eine früher robuste Frau gehandelt habe. Gegen die Behauptung, dass Schädigungen der Mutter durch den Blutverlust das Chorionepitheliom bedingten, lässt sich ohne Weiteres anführen, dass diese erst durch die Neubildung entstehen.

Mc Kenna[11]) führte die malignen Wucherungen des Chorionepithels auf den Reiz eines seiner Art und Zusammenstellung nach freilich noch gänzlich unbekannten Giftes oder Toxins zurück, das

---

1) Pick, Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 51.

2) Jaffé, Inaug.-Dissert. Leipzig 1903.

3) Ruge, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. allgem. Patholog. u. pathol. Anatomie. 1896.

4) Stoeckel, Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1902.

5) Seitz, Winkler's Handb. d. Geb. Bd. II. Theil 2.

6) Butz, Arch. f. Gyn. Bd. 64.

7) Kworostansky, Arch. f. Gyn. Bd. 62.

8) Zagorjansky-Kissel, Arch. f. Gyn. Bd. 67.

9) von Franqué, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 34.

10) Poten und Vassmer, Arch. f. Gyn. Bd. 61.

11) Mc Kenna, Edinburgh med. Journ. May 1901.

in das Ei hineingelangt oder sich im mütterlichen Organismus während der Schwangerschaft entwickelt. Einen thatsächlichen Beweis für seine Auffassung bringt er indessen nicht.

Ganz allgemein ist auch Marchand (l. c.) der Meinung, dass die Producte der Zellthätigkeit in malignen Neubildungen, die in den wuchernden Geschwulstzellen offenbar in abnormer Weise vor sich geht, eine gewisse toxische Wirkung gegenüber den Geweben, in die sie hineingelangen, entfalten.

Schmauch[1]) neigt Kworostansky und Zagorjansky-Kissel zu und betont dann, gestützt auf die Untersuchungen von Ehrlich, Morgenroth, Veit und Ascoli, die Theorie der Antikörper, Cytolysine, Heterolysine — Veit spricht noch von Syncytiolysinen —; der gänzliche Mangel an diesen Körpern zieht eine Aussaat von Chorionepithel über den ganzen Körper nach sich. Ein Beweis seiner Behauptungen, nämlich, dass noch nie nach Eklampsie ein „Syncytiom" beobachtet sei, ist durch Kroemer's (l. c.) Publication 1907 hinfällig geworden.

An Rossi Doria's[2]) Blastomyceten als Ursache des Chorionepithelioms hat wohl nie jemand ernstlich geglaubt; indessen veröffentlichte La Torre[3]) 1900 schon ganz ähnliche Beobachtungen.

Ueber ganz abweichende Auffassungen französischer Autoren berichtet Briquel[4]) in seinem eingehenden Werk über „les placentômes malins." Durante (1877) hält das Deciduom für ein malignes Recidiv der physiologischen Ektoplacenta, Bellin, der im Zusammenhang mit ihm arbeitete, spricht von einer aseptischen intrauterinen Infection, deren Folge das maligne Deciduom ist.

Zum Mindesten eigenartig ist auch die Auffassung von Brindeau und Larrier[5]), die im Syncytium eine Drüse mit innerer Secretion sehen, deren Secret für Mutter und Kind von Bedeutung sei. Die Störung dieser Secretion bewirke vielleicht die Tumorbildung aus den Chorionzotten.

Die Akten über die Aetiologie sind also noch längst nicht geschlossen. Es lässt sich annehmen, dass, falls dies geschieht,

---

1) Schmauch, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 49.
2) Rossi Doria, Dieses Archiv. 1905. Bd. 76.
3) La Torre, Ann. de gyn. et d'obst. Bd. 54.
4) Briquel, Tumeurs du placenta et tumeurs placentaires (Placentômes malins). 1903.
5) Brindeau und Larrier, L'obstétrique. 1905. Heft 5.

wir dadurch in der Diagnosenstellung aus dem mikroskopischen Bilde ausserordentlich gefördert sein werden.

Hervorzuheben ist nun, dass seit etwa 5 Jahren — ich erinnere an die Arbeiten von v. Franqué[1]) (1903), Hoermann[2]) (1904), Fleischmann[3]) (1904), Schickele[4]) (1906), Klinge[5]) (1907), Kroemer (l. c.) (1907) u. a. —, den klinischen Erscheinungen von Neuem besonders Beachtung geschenkt wird, nachdem sie schon in Saenger's (l. c.) erster Publication über das Sarcoma deciduocellulare 1893 scharf und klar dargestellt waren. Dies Interesse erscheint um so berechtigter, als die Möglichkeit einer sicheren Diagnosenstellung aus mikroskopischen Präparaten noch von keinem Autor behauptet wurde, trotz der unübertrefflichen Schilderungen Marchand's[6]), der sich zu dem Ausspruch veranlasst fühlt: „Absolute Malignität giebt es meiner Meinung nach überhaupt nicht, ebenso wenig eine absolute histologische Indication für Malignität. Im Zusammenhange mit dem histologischen Bilde müssen wir die klinischen Erscheinungen in Betracht ziehen. Ein gesunder Organismus ist eben, wenigstens bis zu einem bestimmten Grade, im Stande, die Weiterentwicklung proliferirender heterogener Elemente zu überwinden.“ Die Schwierigkeit, die gerade in dieser relativen Malignität für den Kliniker liegt, erkennt er vollkommen an.

Risel's[7]) vorläufig noch kaum anfechtbare Ansicht, die er 1903 bereits aufstellte und in seiner letzten grösseren Arbeit 1907 wörtlich wiederholte, dass nämlich ein absolut sicheres Urtheil über die Bösartigkeit einer chorionepithelialen Neubildung einzig und allein nach Ablauf des Falles zu stellen ist, bedeutet auch keine Ermuthigung für den Praktiker, von dessen Handeln in der Hälfte der Fälle das Leben seiner Patientin abhängig ist.

Veit[8]) erklärt in der neuen Auflage seines Handbuches der Gynäkologie, dass die Diagnose „malignes Chorionepitheliom“ an der lebenden Frau zu den schwierigsten Aufgaben gehöre, dass

1) v. Franqué, Zeitschr. f. Gyn. Bd. 49.
2) Hoermann, Beiträge zur Geb. u. Gyn. Bd. 8.
3) Fleischmann, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 17.
4) Schickele, Dieses Archiv. Bd. 78.
5) Klinge, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 25.
6) Marchand, Journ. of obstet. and gyn. of the Brit. Emp.
7) Risel, Arbeiten aus dem path. Institut zu Leipzig. H. I. — Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse der allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. Bd. XI. 2.
8) Veit, Handbuch d. Gyn. II. Aufl. III. Bd.

aber die ersten Anfänge zu einer Besserung unserer Diagnosenstellung vorliegen. Als besonders wichtig erscheint ihm klinisch der recidivirende Placentarpolyp und der Placentarpolyp zusammen mit Albuminurie, erleichtert wird die Beurtheilung des Falles wesentlich dadurch, dass derselbe Arzt eine gewisse Zeit die Kranke beobachtet, besonders, wenn er selber retinirte Placentar- oder Blasenmolenreste entfernt hat und sicher ist, das Cavum uteri vollständig geleert zu haben. Blutungen danach, erst recht Tumoren in der Uterushöhle, machen die klinische Diagnose auf drohendes oder schon vorhandenes malignes Chorionepitheliom so gut wie sicher.

Scheidentumoren sind nach Veit's Ansicht nicht so eindeutig, speciell bezüglich der Therapie, wie andere. Nach seiner Auffassung von den durch choriale Invasion oder durch Zottenverschleppung möglichen Verbreitung der chorialen Epithelzellen bezw. Zottentheile, giebt es ziemlich harmlose bis zu typisch malignen Tumoren der Scheide. Er stellt folgende „Stufenleiter der Verschleppung" im Allgemeinen auf: normaler Weise Zellen- oder auch nur Syncytiumaufnahme und Eintauchen der uterinen Venen unter Erhaltung des Zusammenhangs. Pathologischer Weise Aufnahme der Zellen, ohne dass sie aufgelöst werden und ferner Zottenaufnahme ohne Zusammenhang mit der Eiperipherie. Sind die verschleppten Zotten mit wucherungsfähigem Epithel bedeckt, so entsteht das ektopische Chorionepitheliom. Werden die Zellen wucherungsfähig weiter versprengt, so entsteht malignes Chorionepitheliom." Er behauptet, dass die „destruirende" Blasenmole sich bis in die paravaginale Vene erstrecken kann; „der gutartige Fall von ektopischem Chorionepitheliom ist damit vollständig erklärt; er ist der „destruirenden" Blasenmole gleich durch einfache Verschleppung entstanden."

Die Erwägung des Verlaufs soll also bei Scheidentumoren das Entscheidende sein. Tritt als erstes Symptom nach Blasenmole ein Scheidentumor auf, so kann die Lage noch relativ günstig sein; erscheint er indessen nach längerem Kranksein — Blutung oder Fieber —, so liegen die Verhältnisse ungünstig, dann handelt es sich wahrscheinlich schon um Malignität. Demnach kommt Veit zu folgendem Schluss: „Der mikroskopische Befund im Verein mit den klinischen Erscheinungen kommt dazu, uns auf die Diagnose zu führen. Das Schlimme ist nur, dass die Fälle meist nicht so einfach liegen; man wird wegen der Blutungen um Rath gebeten

zu einer Zeit, zu der von Malignität noch gar nicht die Rede ist, und das scheint doch nach der obigen Darstellung nur sehr selten vorzukommen, dass die Veränderung im Uterus primär schon als malign anzusehen ist. Die Mehrzahl der Fälle ist eben erst als sicher malign erkannt, wenn schon weitere Metastasen bestanden."

Wahrscheinlich aus diesen Gründen erwähnt Veit in seiner Besprechung der Diagnose nichts von einer Probeabrasio, auf die frühere und neuere Autoren den grössten Werth legen und die in praxi der Mehrzahl der Fälle von Dauerheilung das ausschlaggebende Moment zur lebensrettenden Radicaloperation war.

So stellt er nur erst spät die Indication zur Totalexstirpation, und zwar empfiehlt er im Allgemeinen die vaginale.

Wie andere Autoren mahnt er zur genauen klinischen Ueberwachung der Patientinnen nach Blasenmole, auch nach Placentarretention und der Blutungen nach Abort.

Ziemlich präcis stellt Bauer[1]) — von seinem einen Fall stammen übrigens die der Arbeit beigegebenen Bilder — die Indication zur Radicaloperation, wenn er am Schlusse der Besprechung seiner beiden Fälle (aus der Universitäts-Frauenklinik Prof. Dr. Zweifel, Leipzig) als „praktisches Ergebniss" feststellt:

Blasenmolen fordern immer zu sorgfältigster Beobachtung und wiederholter Probeabrasio in Abständen von 4—6 Wochen heraus, besonders wenn sie von vornherein wegen auffälliger Wucherung des Chorionepithels suspect erscheinen; bietet das klinische Bild nach einer Blasenmole oder nach einem Abort den Anlass zu dem Verdacht auf Chorionepithelioma malignum, so sind die Probeabrasionen sichere Stützen der Diagnose, falls sie ergeben:

1. Aelteren fibrinös-hämorrhagischen Zerfall um gewucherte, besonders riesenzellartige Zottenepithelelemente her;

2. Einbrüche von gewuchertem Zottenepithel durch sonst intacte Gefässwände in die Blutbahn;

3. Infiltration der Muskelwand durch typische oder atypische Zottenepithelelemente.

Ist das Ergebniss der klinischen und der mikroskopisch-anatomischen Untersuchung übereinstimmend und positiv, so giebt es nur einen Weg zur Heilung — die Radicaloperation.

Ebenso positiv drückt Kroemer (l. c.) (August 1907), nach-

---

1) Bauer, Deutsche med. Wochenschr., 1907, S. 1536.

dem er selbst 11 Fälle von Chorionepithel. behandelt hat, seine Stellung zur Frage der Diagnosenmöglichkeit aus: Das histologische Bild der Probeabrasio gemeinsam mit den klinischen Erscheinungen: andauernde, unregelmässige Blutungen, blutiger Fluor, zunehmende Anämie (auch ohne Blutung!), Fieber, Schüttelfröste bei Vergrösserung und Auflockerung des Uterus, mangelhafte Involutio puerperalis — machen nur in Ausnahmefällen die Diagnose unmöglich."

Diese Behauptung bestätigen im Allgemeinen die veröffentlichten Fälle. Bei den mehr als 100 Fällen, die ich beim Studium der Literatur kennen lernte und von denen 52 pCt. starben, sind die häufigste Todesursache generalisirte Metastasen, ohne oder trotz der Operation, meist kurze Zeit nach dem Eintritt in ärztliche Behandlung. Zweimal [Kroemer (l. c.), Tab. II, Fall 16, Bauer (l. c.), Fall 2] sind es intercurrente Nephritiden, zweimal [von Kahlden[1]), nach Menge's[2]) Auffassung und Krebs[3]) acute Sepsis], einmal [Neumann[4])] Peritonitis und Pneumonie, die den Erfolg der Operation vereiteln. Gar nicht selten werden die Patientinnen erst nach dem Auftreten einer Hirnmetastase zum Arzt gebracht, eine Thatsache, die wohl darin ihre Erklärung findet, dass weit mehr als die Hälfte der Frauen gar nicht über Schmerzen klagt und dass sie indolent gegen die fast immer vorhandenen Blutungen bezw. den Ausfluss sind. Dass übrigens diese beiden Symptome auch fehlen können, beweisen die Fälle von E. Fraenkel[5]) (1897), Greiner[6]) (Prof. Dr. Bumm, Universitätsklinik Halle a. S.) (1903), Krewer[7]) Fall 2 (1902), Hoermann[8]) (1905) und Butz (l. c.) (1907), in welch letzterem Falle Genitalblutungen erst kurz vor dem Tode auftraten, während vorher schon Hämoptoe bestand; ferner Risel[9]) (1903) und 1907 (l. c.), in welchem Fall bei bereits fast symptomlos bestehenden Metastasen in Leber, Lunge und Scheide — im Uterus war keine Spur einer Neubildung zu finden

1) v. Kahlden, Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anatomie. 1891. Bd. II.
2) Menge, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 30. Heft 2.
3) Krebs, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 11.
4) Neumann, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 3. Heft 5.
5) E. Fraenkel, Sammlung klin. Vortr. No. 180.
6) Greiner, Inaug.-Dissert. Halle 1903.
7) Krewer, Zeitschr. f. Gyn. Bd. 48. Heft 1.
8) Hoermann, Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 8. 1904.
9) Risel, Arbeiten aus dem path. Institut.

— die erste profuse Genitalblutung zum Collaps und Exitus führte. Schlagenhaufer[1]) (Fall 2, 1899), Blutung nur zwei Tage nach dem Transport in die Klinik. Die klinischen Fehldiagnosen, die erst post mortem richtig gestellt wurden, waren demnach auch: Phthisis pulmonum (Chiari und Pfeifer, l. c.), (Menge, l. c., Fall 3, 1894, Prof. Dr. Zweifel), [Aczel[2]) 1896], multiple Fibromyome [Zweifel[3]), Fall 2]. (Jacubasch, l. c., 1882), Myom (eigener Fall 1908), Processus puerperalis, Pleuropneumonia metastatica (Schlagenhaufer, 2. Fall), Hämatom der Vulva, Septikämie [Williams[4]) 1895], Ileus (Zahn, l. c., 1884). Wenn Müller[5]) (Bern, 1892) und Bacon[6]) (1885) auch mikroskopisch keine sichere Diagnose stellen und ebenso der Pathologe (Recklinghausen) in H. W. Freund's (l. c.) Fall (1896) den Placentarpolypen mikroskopisch ohne Besonderheiten findet, während der Kliniker seinen von vornherein gehegten Verdacht auf Malignität später bestätigt findet und seine Patientin durch Totalexstirpation dauernd heilen kann, so erklärt sich das ohne Weiteres daraus, dass das mikroskopische Bild damals lange nicht genug bekannt war, trotz Marchand's ausführlicher Schilderung und Menge's (l. c.) ausgezeichneter farbiger Bilder. Wie ausdauernd die histologische Untersuchung in klinisch suspecten Fällen mitunter betrieben werden muss, beweist Schmidt's[7]) Fall (1902), in welchem Borrmann (Path. Institut zu Marburg) erst im 6. Block eine „verdächtige" Stelle, typische Chorionepithelzellen in den Saftspalten der Musculatur entdeckte. „Möglicher Weise, meint der Autor — die Patientin kam bis auf 15 pCt. Hämoglobin herunter durch enorme Blutungen — wäre sie ohne Operation gestorben." Dunger (l. c.) (1905) hatte in seinem 2. Falle, der bis jetzt einzig dasteht wegen der spontanen Rückbildung der Scheidenmetastase nach Totalexstirpation wegen malignen Chorionepithelioms, dem makroskopischen Bilde nach (Knoten an der hinteren Muttermundslippe) die Diagnose Carcinoma portionis gestellt, während das mikroskopische

1) Schlagenhaufer, Wiener klin. Wochenschr. No. 18. 1899.
2) Aczel, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 3.
3) Zweifel, Lehrb. d. Geb. 4. Aufl.
4) Williams, New York Journ. f. Gyn. and Obstet. Bd. 6.
5) Müller, Verhandl. d. d. Gesellsch. f. Gyn. Bd. 4.
6) Bacon, Americ. Journ. of Obstet. Bd. 31.
7) Schmidt, Centralbl. f. Gyn. No. 26. II. Theil.

einer Abrasio noch vor der Operation den wahren Sachverhalt enthüllte.

Dass primäre und secundäre Scheidentumoren mehrmals für Varixknoten gehalten sind, ist bekannt; ich erinnere nur an den Fall von Schlagenhaufer (l. c.) (1899) und den von L. Pick (l. c.) (1897), in welchen solch blutende Knoten schon zwei Tage vor der Geburt der Blasenmole festgestellt wurden und wo die einfache Excision des Knotens genügte, um die Frauen vollständig wieder herzustellen.

Registrirt werden soll hier gleich die Thatsache, dass sowohl in den eben erwähnten, als in drei anderen Fällen, Hoermann (l. c.) (1901), Zagorjansky-Kissel (l. c.) (1902), v. Franqué (l. c.) (1903), die durch Excision eines Scheidenknotens bezw. Abrasio geheilt wurden, später normale Geburten eintraten. Pick giebt an, dass es sich bei seinem Falle um atypische syncytiale Wucherungen im Scheidenknoten gehandelt habe. Hoermann's Patientin bekam zwei Monate nach Abort im 2. Monat Genitalblutungen, trat $3^1/_2$ Monate später erst in die Klinik ein unter den schwersten Erscheinungen: Dyspnoe, blutiger Auswurf, Cyanose, 40,0, Schüttelfröste, Kachexie; 2 Knoten in der Scheide, Uterus faustgross, knollig. Nach Entfernung der Knoten (elektrisch) (typisches Chorioepitheliom) Besserung. Sechs Wochen nach der Entlassung Recidiv: kirschgrosser Knoten oberhalb der Harnröhre; Excision desselben, Abrasio: vollständige Heilung; nach 2 Jahren normaler Partus.

v. Franqué fand bei seiner Patientin, die drei Monate nach einer normalen Entbindung in seine Behandlung kam, nachdem sie 4 Wochen aus den Genitalien geblutet und auch Bluthusten gehabt hatte, bröcklige, ständig blutende Massen im Uterus, die er durch Curettement entfernte und die offenbar typische chorionepitheliomatöse Bilder zeigten: im Anschluss an den Eingriff Sepsis bis 41,4. Heilung. Zwei Kinder; noch $5^1/_2$ Jahr beobachtet.

Zagorjansky-Kissel's Fall (20jährige I para), der mit augenscheinlich primärem, ulcerirtem Scheidenknoten nach Abort im 3. Monat, heftigen Blutungen aus der Scheide, Schüttelfrösten, Bluthusten, durch Excision der Scheidengeschwulst (typisch) glatt heilte, erlebte 8 Monate post operationem einen Abort in der 6. Woche und war 7 Monate darauf im 3. Monat gravid. Besonders dieser letzte Fall mit dem Abort so bald nach dem Auf-

treten des Chorionepithelioms scheint mir beweisend dafür, dass die Ursache der Geschwulstbildung in der Eianlage und nicht in einer Veränderung des Uterus zu suchen ist.

Eine andere interessante Gruppe von Fällen scheint auf dasselbe hinzudeuten, nämlich, dass es von der Eigenart der im Uterus zurückgebliebenen Chorionzellen abhängt, ob sie zur malignen Wucherung führen oder symptomlos allmählich verschwinden: die Fälle mit langer Latenzzeit. Da der von uns beobachtete Fall zu diesen gehört, soll er erst kurz besprochen werden.

Krankengeschichte.

Frau M. D., 52 Jahre alt, aus gesunder Familie, früher gesund. in den letzten Jahren leicht angegriffen. Menses mit 12 Jahren, sehr stark, stets etwas zu früh. 6 normale Entbindungen, letzte vor 23 Jahren, 2 Fehlgeburten, letzte vor 21 Jahren. Wochenbetten normal, nur im zweiten angeblich Bauchfellentzündung.

1900 soll ihr eine kleinkindskopfgrosse, gestielte Geschwulst, angeblich ein Myom oder ein Polyp, durch vaginalen Eingriff entfernt worden sein, nachdem sie reichlich 1 Jahr Blutungen gehabt hatte. Langsame Wiederherstellung. Seit dieser Zeit bis zu einer November 1905 erfolgten Entfernung einer Eierstocksgeschwulst (Parovarialcyste?) will sie angeblich ohne Beschwerden gewesen sein; genaue Erkundigungen bei dem Manne und dem sie damals behandelnden Arzte ergaben, allerdings erst nach der Entlassung aus der Klinik, dass August 1903 eine typische Blasenmole manuell ausgeräumt worden sei; vorher hatten schon eine Zeit lang Blutungen bestanden. Patientin war zur Zeit der Entfernung der Blasenmole nicht mehr transportfähig: Autotransfusion p. op. Sepsis. (Herrn Dr. Huber möchte ich an dieser Stelle nochmals für seine freundliche Auskunft danken).

Nach 4 und 8 Wochen trat die Regel derartig stark auf, dass das Blut in Stücken abging und Pat. ärztliche Hülfe in Anspruch nehmen musste; später wurden die Menses wieder normal, um bald nach der Operation 1905 immer spärlicher aufzutreten und endlich ganz aufzuhören.

Patientin fühlte sich seitdem sehr wohl. Frühjahr 1907 trat wässeriger Ausfluss auf, der Januar 1908 blutig wurde: der Leib schwoll mächtig an: sie kommt deshalb in die Klinik. Körperlich fühlt sie sich wohl, klagt nur über mässige Kreuzschmerzen und wehenartige Schmerzen geringen Grades in letzter Zeit.

Aufnahmebefund: Blasse Pat., dem Alter entsprechendes Aussehen. Alte feste Laparotomienarbe vom Nabel bis zur Symphyse. Hängebauch. Herz und Lungen o. B. Vaginaluntersuchung: alter Dammriss; grosse Schamlippen klaffen. Portio verdickt. Leicht blutig schleimiges Cervicalsecret. Corpus uteri frei beweglich. Der Uterus ist in einen kindskopfgrossen Tumor umgewandelt, der mehrere Knollen zeigt, sehr derb und nicht druckempfindlich ist. Tuben, Ovarien, Parametrien o. B.

Klinische Diagnose: Myoma uteri.

Operation den 19. 2. 1908.

Narkose: Morphium-Scopolamin; Tropacocain, Aether.

Fascienquerschnitt, wobei eine kleine Hernie der alten Mittelschnittnarbe getroffen wird. Lösung von Netzadhäsionen. Vorwälzen des kindskopfgrossen Uterus. Abbinden der Adnexansätze und Abtrennen derselben. Ablösen der hoch verwachsenen Blase. Umstechen der Cervix in Partien mit der Schiebernadel und Ligatur. Amputation des Uterus. Einlegen eines Metalldrains in den künstlich erweiterten Cervicalcanal. Separatligatur der Uterinae. Seitlich an den Stumpf werden die Adnexstümpfe (Tuben und Ovarien sind noch vorhanden) aufgenäht und der bluttrockene Uterusstumpf mit dem Blasenperitoneum überdeckt. Bauchnaht.

Da beim Aufschneiden des Uterus das Cavum maligne Tumorbildung zeigt, wird zur Entfernung des Cervixstumpfes vaginal fortgefahren.

Umbrennen der Portio, Abquetschen und Abbinden der Parametrien. Auslösen des Stumpfes. Abschluss des Peritoneums.

Scheidentamponade.

Weiterer Verlauf: Abends 39,1°, Puls 105, am nächsten Tag Abends 37,6°, Puls frequent. Dann Abfall zur Norm.

Reactionsloser Heilungsverlauf.

Mit glatt verheilter Narbe und verhältnissmässig gutem Allgemeinbefinden am 8. 3. 1908 entlassen mit der Weisung, sich alle 4 bis 6 Wochen wieder vorzustellen.

Zu Hause erholte Patientin sich schnell und ist bis jetzt recidivfrei. Befund am 26. 6. 1908 weizenkorngrosse granulirende Stelle als Rest der Scheidenwunde; nirgends Metastasen nachweisbar. Gutes Allgemeinbefinden.

Beschreibung des durch die Operation gewonnenen Präparates.

Der Uterus ist sofort nach der Operation in Alkohol conservirt; die Musculatur ist stark geschrumpft, die Tumormassen im Inneren weniger.

Die äussere Fläche, die mit glattem, unverändertem Peritoneum bedeckt ist, misst jetzt noch, vervollständigt durch das isolirt exstirpirte Stück der Cervix mit der Portio 15,5 cm; die Dicke der Wand wechselt zwischen 2 und 3,5 cm. Das ganze Cavum uteri ist ausgefüllt von etwa sechs stark prominirenden, oberflächlich nekrotisirten, hämorrhagisch verfärbten Knoten, die zum Theil an den Rändern polypös überhängen, sich gegenseitig an den Berührungsflächen abplatten, eine Dicke und Breite von 2 cm, eine Länge von 2—5 cm haben. Die Knoten dringen an keiner Stelle tief in die Musculatur ein und sind makroskopisch überall scharf von ihr abgesetzt.

Der für sich entfernte Theil der Cervix mit der Portio misst 4,5 cm in der Länge, 2 cm in der Wandstärke; seine Schleimhaut ist glatt, zeigt keine Veränderungen.

Mikroskopischer Befund.

In Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet wurden Stücke von fünf verschiedenen Stellen des Uterus; gefärbt mit Haematoxylineosin und Eisenhaematoxylin-Gieson, sowie auf Glykogen nach Langhans (Vorfärbung mit alkoholischer Lösung von Carmin) und nach Best.

Die Schnitte ergaben fast überall trotz verschiedener Bilder ein eindeutiges Resultat.

Sie zeigen im Allgemeinen die vier bekannten Schichten; nämlich 1. das Gebiet der noch intacten, 2. das der degenerirten bezw. infiltrirten Muscularis, 3. Geschwulstmassen, 4. Fibrinauflagerungen.

I. Dem Cavum uteri am nächsten finden sich breite Fibrinauflagerungen, netzförmig oder in dicken, plumpen Streifen angeordnet; dazwischen bald mehr, bald weniger rothe und weisse Blutkörperchen, oder zerfallene Kerne der letzteren — herdweise hämorrhagisch infarcirte Gebiete — grosse isolirte Zellen, meist solche mit homogenem, dunkel gefärbtem Protoplasma und gleichmässig dunkel tingirtem Kern, der oft verwaschene Grenzen zeigt — die bekannte, hier oft etwas degenerativ veränderte Syncytiumzelle —, vereinzelt dazwischen Zellen mit schmalem, aber scharf begrenztem Protoplasmasaum versehen, häufiger deren Kerne isolirt, von eckiger Form, mit Vacuolen durchsetzt, Kernkörperchen und Chromatinnetz unregelmässig angeordnet: das Bild der degenerirten Langhans-Zelle.

Wo solche Fibrinmassen nur durch wenige Lagen von Tumorzellen von der nekrotisch werdenden Musculatur getrennt sind, findet sich häufig diese und besonders das gelockerte zwischen ihr liegende Bindegewebe ausserordentlich stark kleinzellig infiltrirt.

II. Die Tumormassen selbst zeigen in verschiedenen Theilen ein ziemlich differentes Aussehen. Auf mehreren Blöcken geben sie fast durchweg das von Marchand so bezeichnete Bild des „blasigen Schaumes“.

Schon bei schwacher Vergrösserung erkennt man deutlich die hellen, bläschenförmigen Kerne der Langhans'schen Zellen mit dem distinkt gefärbten Chromatin. Ihr Protoplasma ist selten scharf begrenzt; lose aneinandergereiht, weite Vacuolen zwischen sich lassend, gelegentlich von kurzen Bändern oder Klumpen unterbrochen, deren Kerne genau den eben beschriebenen gleichen, wenn auch ihr Protoplasma, homogen und dunkler gefärbt, ganz den Eindruck syncytialer Massen macht, hier und da von Fibrinklümpchen durchsetzt, bilden sie ein zartes, von der Musculatur sehr

scharf abgesetztes Gewebe, das bei starker Vergrösserung erst recht seinen lockeren Bau documentirt. Die Kerne, die regelmässig 2—7 Kernkörperchen haben, umgiebt meist nur in geringer Ausdehnung, häufig spindelförmig ausgezogen, oft aber auch in ganz unregelmässig strahliger Form ein matt gefärbtes, schlecht begrenztes Protoplasma. Nie liegen diese Zellen mit den Längsseiten aneinander, sondern durch zarte Ausläufer ihres Protoplasmas sind sie vielfach miteinander verbunden, sodass ein loses Maschenwerk entsteht. Ganz vereinzelt kommen typische syncytiale Massen mit dunklen Kernen vor. Die Musculatur unterhalb dieser Geschwulstmassen erweist sich auch bei starker Vergrösserung (Zeiss, Ok. 2, Obj. E.) als nur in den obersten Schichten ganz vereinzelt von isolirten Geschwulstzellen (Langhans und Syncytien) infiltrirt, Dagegen ist die Muscularis selbst ziemlich weitgehend verändert. Die an die Geschwulstmassen angrenzenden Muskelfasern färben sich matt, zeigen keine scharfen Grenzen, ihr Protoplasma ist zum Theil schollig zerfallen; an solchen Stellen haben die Kerne ganz ihre Form verloren, sind lang, blasig, blass, ihr Chromatin in einzelnen Klümpchen angehäuft; theilweise sind nur noch Kernfragmente vorhanden. So stark degenerirte Stellen sind allerdings selten; gewöhnlich sind Protoplasma und Kern noch besser erhalten, ersteres gequollen, schlecht abgegrenzt, letzterer wie blasig, gelegentlich birnförmig an einem Ende aufgetrieben; Chromatinnetz und Kernkörperchen verlieren ihre relativ regelmässige Anordnung. Die Musculatur ist im Ganzen aufgelockert; stark gefüllte venöse und auffallend dickwandige arterielle Gefässe ohne Geschwulstzellen.

In etwa $^1/_2$ bis $^3/_4$ cm Tiefe ist die Muscularis offenbar vollkommen intact.

Ein ähnliches Bild in Bezug auf die ganz vorwiegend vorhandenen lose aneinander gereihten Langhans'schen Zellen zeigt ein zweiter Block; indessen sieht man hier an gewissen Stellen Haufen von Uebergangszellen bezw. echten chorialen Wanderzellen, offenbar in starker Proliferation begriffen (grosser Kernreichthum), in dem dem Tumor nahe gelegenen Muskelgewebe, das immerhin noch ganz gut gegen diesen abgegrenzt ist; in venösen und arteriellen Gefässen, sowie in Lymphspalten ziemlich tief in der Musculatur, Geschwulstzellen; meist syncytiale. Die Degenerationserscheinungen der Muscularis sind die nämlichen wie beim vorigen,

Einen Eindruck von der Zerstörungsfähigkeit der chorionepitheliomatösen Massen giebt ein dritter Block, der gut erhaltene

Langhans-Zellen und Syncytium in typischer Anordnung enthält: grosse und kleine Nester der erstgenannten Zellart, bandartig umgeben von gelegentlich kolbenartig verdickten syncytialen Massen, die auch nicht selten zwischen den Langhans-Zellen als ein- oder vielkernige Riesenzellen liegen. Eine Grenze zwischen Tumor und Musculatur ist insofern vorhanden, als in den nicht degenerirten Theilen der letzteren keine Geschwulstzellen, auch in den Gefässen nicht, nachzuweisen sind. Dagegen sind die Geschwulstmassen tief zwischen die oberen Muskelschichten eingedrungen, so dass nur noch einzelne, fächerförmig sich ausbreitende Stränge von matt gefärbten, schmalen Muskelfasern mit langen, dünnen, blassen Kernen in die Tumormassen hineinragen, um schliesslich, durchsetzt von Geschwulstzellen, gar keine specifischen Elemente mehr erkennen zu lassen. Entsprechend den Angaben anderer Autoren sind es auch hier die syncytialen Massen, die den Angriff auf die Muscularis des Uterus eröffnen. Auch ohne Zusammenhang mit der letzteren findet man grosse und kleine Fetzen stark zerfallener Muskelelemente inmitten der Tumorzellen. Eine eigenthümliche Degenerationserscheinung — als solche ist sie jedenfalls zu deuten —, zeigen vereinzelt die einkernigen grossen Syncytiumzellen: ihr Kern zerfällt in 10—30 fast gleich grosse, kugelige Gebilde, die intensiv dunkelblau gefärbt sind und ganz nahe zusammen liegen. In einem weiter vorgerückten Stadium sind sie eben noch als Punkte erkennbar, während das Protoplasma keine deutlichen Veränderungen aufweist und scharf begrenzt ist.

An einem anderen Präparat, das typische Anordnung der beiden Zellarten und einen besonders deutlichen Bürstenbesatz des Syncytiums aufweist, fällt eine an Graviditätsverhältnisse erinnernde Auflockerung der Muscularis auf; man erkennt weite, mit ganz flachem Epithel, dessen Kerne gewöhnlich ins Lumen prominiren, ausgekleidete spalt- und kreisförmige Räume; in ihnen entweder Thromben von Geschwulstelementen ohne Zusammenhang mit der Wand, oder im Schnitt ist gerade ihr Einbruch in das Lumen getroffen, der dann in der oft beschriebenen Weise unter Andringen der Tumormassen gegen das Endothel, Aufquellen, Vorwölben, schliesslich Durchbrechen desselben vor sich geht. Wie ein Strom ergiessen sich alsdann die Chorionzellen in das Lumen des eröffneten Raumes.

Die Musculatur zeigt so geringe Veränderungen wie in keinem anderen Präparat; in allen ging die Degeneration viel tiefer als Geschwulstzellen nachzuweisen waren. Es macht den Eindruck,

als ob das Endothel, das fast überall die obersten Muskelschichten bedeckt, dem wuchernden Epithel einen viel stärkeren Widerstand als die nackten Muskelschichten entgegenzusetzen vermöchte.

Von Uterusschleimhaut ist nirgends etwas nachweisbar in den untersuchten Stücken; Stromagewebe der Chorionzotten wird gleichfalls an keiner Stelle angetroffen. Mitosen sind nicht mit Sicherheit zu erkennen; trifft man zwei Kerne noch zusammenhängend in einer Langhans-Zelle, so hat man vielmehr den Eindruck directer Kerntheilung.

Die Best'sche Reaction ergiebt mässige Mengen Glykogen, in kleinen Klümpchen angehäuft in den Langhans-Zellen, auch in denen, die mehr oder weniger isolirt zwischen den Muskelfasern liegen. Ein Härchenbesatz ist an den Syncytiummassen nur vereinzelt zu erkennen.

Zusammenfassung. Es handelt sich also in unserem Falle um eine 52 jährige Frau, die die letzte normale Geburt vor 23 Jahren, 2 Jahre später einen Abort und vor $5^1/_2$ Jahren die Ausräumung einer Blasenmole durchmachte. Bei der Entfernung der Eierstocksgeschwulst $2^1/_4$ Jahre später ist, zu Folge einer freundlichen Mittheilung von Herrn Dr. Huber, der Uterus ohne jegliche nachweisbare Veränderung gewesen. Bald darauf Climax; Cessatio mensium. Dann tritt vor einem Jahre Ausfluss auf, viel später blutig-wässerige Absonderung, ganz geringe Allgemeinerscheinungen; zu Folge unvollständig angegebener Anamnese und gemäss dem offenbar eindeutigen Befund (vor 8 Jahren sollte schon einmal ein polypöses Myom entfernt sein!) wird ohne vorausgeschicktes Curettement der Uterus supravaginal amputirt und, da die Tumormassen im Cavum einen malignen Eindruck machen, noch vaginal der Rest der Cervix samt der Portio exstirpirt. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt unzweideutig malignes Chorionepitheliom. Die durch die Operation ziemlich heruntergekommene Patientin erholt sich allmählich und ist bis jetzt recidivfrei geblieben.

Das Beachtenswerthe unseres Falles liegt erstens in der langen Latenzzeit, die nächst der Beobachtung von Mc. Cann[1]) die längst veröffentlichte ist, und zweitens in dem Auftreten des Chorionepithelioms im Klimakterium, eine Erscheinungsform, die, soviel ich weiss, erst viermal in der Literatur beschrieben ist. Auch die Anamnese kann man nicht typisch nennen.

---

1) Mc. Cann, Journ. of obstet. and gyn. of the Brit. Emp. July 1903.

Nummer	Autor	Beobachtet im Jahre	Alter	Klimakterisch	Art der letzten Schwangerschaft	Latenzzeit	Anamnese	Befund
1.	Kaltenbach	1890			Blasenmole	1 1/2 Jahre		Bei der Aufnahme Perforation des Uterus. Peritonitis.
2.	Löhlein	1893	47	+	Blasenmole	2 Jahre	Reste der Blasenmole sicher nicht zurückgeblieben. 5/4 Jahre später Cessatio mens. Dann unregelmäss. Blutungen, übelriechender Ausfluss nach 1/2 Jahre. 1/4 Jahr später Klinik.	1. Placentarpolyp, 2. Uterus kindskopfgross. Im Cervicalkanal Tumoren wie ehedem.
3.	L. Fraenkel-Perske	1894	26	—	Blasenmole	1 3/4 Jahre	20 Monate nach der Blasenmole Schmerzen.	Tumor im Uterus.
4.	Jarasowsky	1897			Blasenmole	2 Jahre		
5.	Eiermann-Hollemann	1897	52	3 1/2 Jahre	Blasenmole	4 1/4 Jahre	Anhaltende Blutungen p. p. darauf 3 1/2 Jahre Klimax. Curettement: erneute Blutung. Klinik.	Neubildung im Uterus.
6.	Butz	1901	44	—	Blasenmole	13 Monate	Blutungen p. p. zweimal Abrasio. 1 Jahr Menses o. B. dann Haemoptoe.	Allgem. Kachexie. Uterus mässig vergrössert.
7.	Greiner	1903	52		Blasenmole	2 Jahre	3 Tage vor der Aufnahme brennende Schmerzen, gelber Ausfluss.	Geschwür in der Scheide. Diag.: Ca. vaginae, Verdacht auf Chorionepitheliom.
8.	Fleischmann	1903	30		Blasenmole	2 3/4 Jahre	20 Tage p. p. Blutungen. Abrasio: nichts Malignes. Diagnose: Subinvolutio. Menses o. B., werden spärlich, 2 1/4 Jahre p. p. Cessatio mens. für 1/2 Jahr.	Uterus vergrössert, entsprech. 6. bis 8. Woche der Gravidität. Tumor im Introitus vaginae.
9.	Hammerschlag, Fall 5.	1903	47	+	Blasenmole	2 Jahre	Mole unvollst. ausgeräumt, Fieber. 7 Wch. p. p. Abrasio. Mikrosk.: wahrscheinl. atyp. Chor. Epitheliom. Abrasio 1/4 J. später: Endometritis interstitialis. Mens. 1 Jahr o. B., dann Cessatio; Schmerzen, Erbrechen, Diarrhoe; Kachexie.	Faustgrosser, fester, gering beweglich. Tumor in der Ileocoecalgegend.
10.	Dunger, Fall 1.	1905	43		Blasenmole	3 Jahre	Mit Erscheinungen von Gehirnblutungen eingeliefert.	Diagnose; Apoplexie? Luetische Meningitis?

Therapie	Verlauf	Typisch. Cho. Ep.?	Metastasen	Bemerkungen	Ausgang
Inoperabel.	Sehr bald †.			Verf. hält den Tumor für Uterussarkom ausgehend von Resten des Myxoma chorii.	†
1. Manuell und mit Curette entfernt. 2. Abrasio, Totalexstirpation.	1. Blutung steht, Fieber, entl. Nach 7 Wochen Ausfluss. Klinik. 2. Glatte Heilung, entl. 1 Jahr später †, Lungenmetastasen wahrscheinlich.		Lungenmetastasen?	Abrasio: grosse Deciduazellen, z. Th. alveolär angeordnet; dazwischen kleine spindelförmige Zellen. Uterus tumor: id.	† 1 Jahr p. op.
Uterus partiell exstirpirt.	Nach 2 Monaten †.		Milz, Blase, Darm, Vagina, Lig. lata.	Tumor: zerfallene Geschwulstmasse, Carcinom mit epithelialen Riesenzellen.	† 2 Monate p. op.
Totalexstirpation.	Gleich darauf †.		Marksubstanz der rechten Hemisphäre		† p. op.
Vaginale Totalexstirpation.	Nach 3 Wochen vollständig geheilt entl.	Typ.	—	Am Fundus kirschgrosser Tumor.	Heilung 4 Mon. beobachtet.
	2 Tage nach der Aufnahme heftige Genitalblutung, 3 Tg. später †.	Atyp.	Lungen.		†
Totalexstirpation. Excision des Geschwürs der Scheide.	3½ Monate p. op. Recidiv in der Scheide, wird excidirt, geheilt entl.	Typ.	Scheide.	Mikrosk.: typisches Chorionepitheliom.	Heilung 1 Mon. beobachtet.
Excision d. Scheidenknotens.	Starke Blutung, wiederholt nach 7 Tagen. Abrasio, dabei Perforation, Haematom im Lig. lat. dextr. Später: Blutung a. d. Scheide: Ligatur einer Arterie; ungestörte Heilung.	Typ.	Scheide.		Heilung 10 Mon. beobachtet.
Kurz vor Op. †.	Plötzlich † an innerer Verblutung.	Atyp.		Endometrium ganz frei.	†
	Zunehmende Kachexie.	Typ.	Multiple Metastasen.	Uterus und Adnexe völlig frei.	†

Nummer	Autor	Beobachtet im Jahre	Alter	Klimakterisch	Art der letzten Schwangerschaft	Latenzzeit	Anamnese	Befund
11.	Eigener Fall	1908	52	$1^1/_2$ Jahre	Blasenmole	$5^1/_2$ Jahre	Seit 1 Jahr wässeriger Ausfluss, seit 2 Mon. mässige Blutung. Geringe Schmerzen. Abmagerung.	Uterus kleinkindskopfgross, mehrere derbe Knollen fühlb. Diagn.: Myom.
12.	Reinicke	1896	26		normale Entbindung	$3^3/_4$ Jahre	8 Woch. p.p. Blutabgang. 2 J. Menses o. B. Trauma: unregelm. Blutg. Nach $1^1/_2$ J. v. neuem Trauma: fortges. Blutungen. 4 Mon. spät. Klinik.	Multiple Myome. Erosionen rings um d. Orificium.
13.	Lockyer	1902	42		Entbindung oder Abort	3 Jahre	Blutungen seit 4 Monaten.	Inoperabler Uterustumor.
14.	Williamson	1872	23		Abort	$1^1/_4$ Jahre	Blutungen, Athemnot, Harnbeschwerden, Fieber.	Scheidengeschwülste. Uterus 3 bis 4fach vergrössert
15.	Mc. Cann	1903	53	$1^1/_2$ Jahre	Abort	9 Jahre	Vor $^1/_2$ Jahr starker Blutverlust. 5 Monate lang: 3 Wochen vor Aufnahme nur noch bräunlicher Ausfluss. Keine Schmerzen.	Uterus vergrössert, Polyp aus dem Muttermund herausragend. Macies, Kachexie.
16.	Veit, Fall 7.	1908	52		Abort	$2^1/_2$ Jahre	Seit 8 Tagen Blutungen aus der Scheide.	Geschwüriger Tumor a. d. vord. Scheidenwand.
17.	Kroemer	1904	58		0?			Inoperabler Tumor füllt das Becken.
								Chronisch ver-
18.	Lönnberg u. Mannheimer	1895	42		Blasenmole	18 Monate	7 Wochen p. p. Blutungen, Ausfluss; nach 1 Jahr verschiedene „Bauch- und Brustkrankheiten". Profuse Blutung u. Kräfteverf.	Uterus faustgross. Varixähnliche Tumoren der Vagina. Starke Anämie.
19.	Martin u. Kieffer	1897	28		Abort	14 Monate	Andauernde Blutung seit der Geburt.	Starke Kachexie. Tumor i. Uterus.
20.	Sticher	1900	34		Blasenmole	1 Jahr	Blutungen seit der Geburt. Curettement. Oper. erst nach $1^1/_2$ Jahr. zugegeben.	
21.	Stein	1906	48		Blasenmole	17 Monate	Blutungen p. p., Kräfteverfall, Kreuzschmerzen. 3 Wochen vor Aufnahme in die Klinik Drängen im Leib, Schmerzen bis zum Nabel, Harnverhaltung.	Uterus vergrössert. Aeusserste Macies und Kachexie.

Therapie	Verlauf	Typisch. Cho. Ep.?	Metastasen	Bemerkungen	Ausgang
Supravaginale Amputation, vaginale Exstirpation d. Cervix uteri.	Heilung reaktionslos. Kein Husten. Zunahme der Kräfte.	Typ.			Heilung $4^1/_2$ Monate beobachtet.
Ergotin. Porro.	Blutung steht vorübergehend auf Ergotin. 2 Tg. spät. intraperitoneale Blutung; sof. Op.	Atyp.			Heilung $2^3/_4$ Monate beobachtet.
	Uterusperforation. Lungenmetastasen. Nach 4 Monaten †.		Lunge.		†
	Kräfteverfall. Zunahme der Beschwerden; nach 6 Wochen † unter septischen Erscheinungen.	Atyp.?	Scheide, Lunge.	Diagnose nach 31 J. gestellt.	†
Vaginale Totalexstirpation.	Nach 6 Tagen † an Erschöpfung und „Harnverhaltung“.	Atyp.			† 6 Tage p. op.
Vaginale Totalexstirpation. Excision d. Tumors.	Recidiv nach 3 Monaten. 5 Monate p. op. †.				† 5 Monate p. op.
		vom Ovarium aus, durch Haemorrhagien verändert. Diagnose: Chorionepithelioma malign.		Sektion: Tumor geht	†
laufene Fälle.					
Abd. Totalexstirpation 23 Monate p. p.	Nach 12 Tagen Exstirpation der Scheidenmetastasen. Pat. erholt sich.	Typ.	Scheide.		Heilung $5^1/_2$ Monate beobachtet.
Totalexstirpation.	Glatte Heilung.				Heilung.
Totalexstirpation.	Steht auf. Blutiges Sputum. Zunehmende Kachexie.			Sehr oberflächliche Tumoren; mikrosk. 1 Jahr p. p.: degenerirte Chorionzotten.	Heilung 6 Mon. beobachtet.
Totalexstirpation.	Starke Blutung. Tamponade; nach einigen Tagen Erbrechen.	Typ.	Generalisirte Metastasen.		† 2 Monate p. op.

1) Kaltenbach, Beilage z. Centralbl. f. Gyn. 1890.
2) Loehlein, Centralbl. f. Gyn. 1893.
3) L. Fraenkel (-Perske), Dieses Archiv. Bd. 49.
4) Jarasowsky, Vratschevnia Tapisky. No. 1.
5) Eiermann-Hollemann, Graefe's Sammlung zwangloser Abhandl. II. Bd. H. 1 und 2.
6) Butz, Dieses Archiv. Bd. 64.
7) Greiner, Inaug.-Dissert. Halle 1903. (Königl. Universitäts-Frauenklinik, Prof. Dr. Bumm.)
8) Fleischmann, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 17.
9) Hammerschlag, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 52.
10) Dunger, Ziegler's Beiträge. Bd. 37. H. 2.
11) Eigner Fall.
12) Reinicke, Dieses Archiv. Bd. 53. H. 1.
13) Lockyer, Lancet. 1902. Januar.
14) Williamson, Journ. of obstet. and gyn. of the Brit. Emp. 1903. Sept.
15) Mc. Cann, Ibid. Vol. 4. p. 74. 1903.
16) Veit, Handbuch der Gyn. II. Aufl. 3. Bd.
17) Kroemer, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 33. Heft 31—33.
18) Loennberg und Mannheimer, Centralbl. f. Geb. u. Gyn. 1896. No. 18.
19) Martin und Kieffer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1897.
20) Sticher, Allg. med. Centralzeitung. 1900.
21) Stein, Inaug.-Dissert. Berlin 1906. (Königl. Universitäts-Frauenklinik, Prof. Dr. Olshausen.)

Die aufgestellte Statistik enthält nicht den Fall von Treub-Doormann (1901, Nederl. Tijdschr. v. Verlosk. und Gynäk.), weil mir die Originalarbeit darüber nicht zur Verfügung stand und ich aus Citaten nur erfuhr, dass es sich um Chorionepitheliom bei einer 52 Jährigen gehandelt habe, 2 Jahre nach einer Blasenmole. Ebenso konnte ich in Bezug auf Sandberg's Fall (1904, Americ. Journ. of obstet.) nur in Erfahrung bringen, dass es sich um eine Latenzzeit von 5 Jahren gehandelt habe. In die Zusammenstellung aufgenommen sind: Fälle mit langer Latenzzeit 1. nach Blasenmole; 2. solche nach normaler Entbindung; 3. solche nach Abort; 4. Kroemer's Fall im Klimakterium „ohne Zusammenhang mit einer Schwangerschaft"; 5. chronisch verlaufende, und zwar die letzteren hauptsächlich zum Vergleiche mit den anderen. Wir verstehen unter dieser Bezeichnung Fälle, bei denen Blutungen, event. auch andere auf ein Chorionepitheliom zu beziehende Erscheinungen sich bald nach einer Geburt zeigen und dauernd bestehen bleiben, ohne dass sie früher als ein Jahr später alarmirende Erscheinungen hervorrufen. An Stelle der Latenzzeit ist die Periode von der

Geburt bis zum Eintritt in die Klinik bei diesen Fällen angegeben. Kroemer (l. c.) erwähnt ausser den kurzen statistischen Daten nichts über seinen Fall, bei dem es sich doch wahrscheinlich nicht um chorionepitheliomähnliche Wucherungen in einem Teratom — dagegen spricht das Alter — sondern um ein echtes ektopisches Chorionepitheliom gehandelt hat; von mehreren Autoren wird ausdrücklich auch die Möglichkeit einer primären Ansiedelung von Chorionzellen in anderen Organen durch Verschleppung in die Blutbahn betont. Ob Kroemer mit vollem Recht jeden Zusammenhang mit einer Gravidität in seinem Falle ablehnen kann, wie er es thatsächlich thut, müssen wir dahingestellt sein lassen; es soll nur daran erinnert werden, dass auch in unserem Falle erst durch eingehende Erkundigungen bei dem Gatten der damals wenig zum Reden geneigten Patientin und bei dem sie früher behandelnden Arzte der wahre Sachverhalt zu Tage kam.

Von den 16 erwähnten Fällen, bei denen die ersten Symptome ein Jahr nach der letzten Geburt frühestens auftraten, ist elf Mal Blasenmole zwei Mal normale Entbindung, drei Mal Abort vorhergegangen, während wir unter 100 alten und neueren Fällen 50 Mal Blasenmole, 24 normale Entbindungen, 18 sichere und 7 fragliche Aborte und eine Frühgeburt constatirten. Das Alter der Patientinnen betreffend ist hervorzuheben, dass, während beim Chorionepitheliom im Allgemeinen das Durchschnittsalter etwa 34 Jahre beträgt und Fälle in der vierten Decade nichts Seltenes sind, solche mit langer Latenzzeit entweder junge Frauen, im Alter von 23—30 Jahren, oder ältere dem Klimakterium nahe betreffen. Zwischen 30 und 42 Jahren ist kein Fall publicirt. Die Menopause bestand in zwei Fällen $1^1/_2$ Jahr, in einem $3^1/_2$ Jahre, in zwei Fällen ist die Dauer nicht angegeben. Gestorben sind 11 von den 17, die anderen sind 1—10 Monate nach der Operation beobachtet, so dass man die Heilung höchstens als wahrscheinlich ansehen kann; Loehlein's Patientin (Fall 2), die nach 5 Monaten noch ganz wohl war, ist doch ein Jahr p. op., und zwar wahrscheinlich an Lungenmetastasen, zu Grunde gegangen. Es handelt sich also um eine sichere Mortalität von 64,7 pCt., während wir im Allgemeinen bei 100 Fällen 52 pCt. Mortalität, 33 pCt. sichere und 15 pCt. zweifelhafte Heilungen feststellten. Einen Unterschied zwischen typischen und atypischen Formen konnten wir in dieser Hinsicht nicht constatiren; die atypischen Fälle sind offenbar seltener,

eine Erscheinung, die für die Diagnosenstellung aus dem mikroskopischen Bilde vortheilhaft ist.

Operirt wurden 10, und zwar sieben Mal wurde Totalexstirpation, je ein Mal Porro und partielle Exstirpation angewandt, ein Mal ein Scheidenknoten excidirt. Zwei Patientinnen kamen mit perforirtem Uterus inoperabel in die Kinik, eine andere starb plötzlich an innerer Verblutung kurz vor der Operation; in vier Fällen konnte erst post mortem die Diagnose gestellt werden. Am merkwürdigsten ist der Fall mit der längst beobachteten Heilung, die trotz einer artificiellen Perforation des Uterus und trotz sicher zurückgebliebener Geschwulstreste eintrat; allerdings handelte es sich um eine nur 30jährige Patientin (Fall 8).

Während die Mehrzahl der Patientinnen mit Chorionepitheliom an generalisirter Metastasenbildung zu Grunde geht, findet das bei solchen mit langer Latenzzeit nur in einem Fünftel der Fälle statt, die anderen sterben an den deletären Wirkungen des Primärtumors, Peritonitis, Verblutung, Kachexie.

Anders verhalten sich speciell in Bezug auf die Prognose die chronisch verlaufenden Fälle, zu denen auch v. Wenczel[1]) (Universitätsfrauenklinik zu Budapest, Prof. Dr. Bársony) den seinigen rechnet: 6 Wochen nach einer normalen Entbindung treten bei der 21jährigen Frau Blutungen auf, $6^1/_2$ Monate später Abrasio, Blutung dauert fort, noch zweimal Curettement, das die Diagnose Chorionepithelioma malignum stellen lässt, daraufhin $9^1/_2$ Monat p. p. Totalexstirpation und glatte Heilung.

Ausser bei Stein's Patientin (Fall 21), die übrigens die älteste dieser Gruppe ist, haben alle anderen ungefähr den nämlichen Verlauf. Loennberg und Mannheimer (Fall 18) sahen eine Heilung trotz der Scheidenmetastasen und trotzdem schon über 21 Monate die Erscheinungen des Chorionepithelioms bestanden hatten.

Fast noch erstaunlicher ist der Verlauf bei Sticher's Fall (Fall 20), in dem ein Jahr nach dem Bestehen der Blutungen erst die Patientin in Behandlung kam, sich trotz der aus der Abrasio gestellten Diagnose erst $^1/_2$ Jahr später zur Operation entschloss; es fand sich nicht einmal die Muskelwand des Uterus stärker infiltrirt, die Tumoren sassen ganz oberflächlich.

Ob es überhaupt möglich ist, dass nach solcher Latenzzeit

---

1) v. Wenczel, Centralbl. f. Gyn. 1908. No. 7.

erst Chorionepitheliom auftritt, ist nicht immer anerkannt worden. Neumann[1]) sagte 1896 im Bezug hierauf: Kaltenbach und Loehlein suchen noch den Zusammenhang mit der Gravidität, nachdem bereits $1^1/_2$ bis $1^3/_4$ Jahr seit der Geburt vergangen sind. Jedoch diese Fälle gehören nicht mit Sicherheit in die Kategorie der hier in Rede stehenden Neubildung und können somit nicht verwendet werden. Auch Hollemann (l. c.) erwähnt bei der Besprechung seines Falles, dass doch unmöglich von den Chorionzotten stammende Geschwulstelemente nach so langer Ruhepause wieder zu wuchern beginnen könnten. Schmauch (l. c.) möchte glauben, dass in Fällen, in denen erst Jahre lang nach der letzten Entbindung Chorionepitheliom auftritt, eine der betreffenden Frau nicht zur Kenntniss gekommene Gravidität vorgelegen habe. Bei den klimakterischen Frauen ist diese Behauptung wohl ganz besonders schwer aufrecht zu halten.

Auch Fleischmann (l. c.) ist unsicher bei der Deutung seines Falles, woher er die gut erhaltenen Deciduazellen ableiten soll. Er citirt Saenger[2]), der noch 8 Jahre nach einer Tubenschwangerschaft rechts bei der Exstirpation dieser Tube, wegen linksseitiger tubointerligamentärer Gravidität in ihr „die schönsten Deciduazellen“ fand. Fleischmann hält deciduale Umwandlung in der rechten Tube, veranlasst durch die linksseitige Tubargravidität, jedenfalls für wahrscheinlicher.

Für Marchand[3]) hat die Annahme einer längeren Latenzzeit gar nichts Gezwungenes; er führt aus, dass wir gar keinen bestimmten Anhaltspunkt haben, wie lange Zeit Chorionepithelien, die vielleicht in einem abgeschlossenen Gefässlumen oder in einem verheilten Placentarrest zurückgeblieben sind, lebens- und wucherungsfähig bleiben. In den in der ersten Embryonalzeit abgeschnürten Kiemenspaltenresten bleiben Epithelien manchmal über 20 Jahre latent, um dann erst sichtbar zu wuchern; warum sollte Aehnliches bei anderen embryonalen Epithelien nicht auch möglich sein?

Dass ectodermale fötale Elemente zu allen Zeiten der Gravidität verschieden tief und in sehr wechselnder Menge in die Decidua serotina und die Muscularis uteri eindringen, haben als

1) Neumann, Wiener klin. Wochenschr. 1896. No. 27.

2) Saenger, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 33. Discuss. zum Vortr. Ruge's über das Deciduoma malignum.

3) Marchand, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 39.

erste Marchand und Pels Leusden[1]), später Kworostansky[2]) und andere gefunden, letzterer fand Syncytium, Langhans- und Riesenzellen noch 14 Tage p. p. in der Uterusmusculatur; Wormser[3]) wies sie bis in die dritte Woche fast regelmässig, wenn auch in wechselnder Menge nach, während Rob. Meyer[4]) betont, dass der Befund chorialer Elemente im Uterus drei Wochen nach der Entbindung, wenn Placentarreste sicher fehlen, unter allen Umständen eine ernsthafte Bedeutung besitze. Offenbar ist die Art der vorangegangenen Geburt wichtig. So fand Kworostansky, dass alles, was die Ernährung der Placenta beeinträchtigt, ein besonders lebhaftes Eindringen und Wuchern der chorialen Elemente in die Musculatur des Uterus begünstige; Herz- und Nierenaffectionen, Neoplasmen des Uterus, auch Blasenmolenbildung kommen hierbei in Betracht, während Pels Leusden (l. c.) daran festhält, dass nach normaler Geburt am Ende der Schwangerschaft nach einer Woche die Musculatur frei von syncytialen Riesenzellen sein soll; nur ausnahmsweise hielten sie sich länger, sogar Monate lang, zeigten dann aber deutlich regressive Veränderungen.

In retinirten Placentar- und Blasenmolenresten halten sich nach Aschoff[5]) ausgedehnte epitheliale Massen sehr lange am Leben und sogar in Wucherung, ganz besonders bei Blasenmolenresten. Das bestätigt auch ein von Ruge[6]) beobachteter Fall von Blasenmole, in welchem Zottenreste zurückgeblieben waren: acht Wochen p. p. war die Mucosa uteri von syncytialen Elementen in ausgedehnter Weise durchsetzt, beide Epithelarten in erheblicher Wucherung; nach zwei Monaten war nichts Abnormes mehr nachweisbar. Allerdings soll in diesem Falle nur die Schleimhaut infiltrirt, die Musculatur völlig intact gewesen sein.

Dass unter extremen Bedingungen choriale Elemente sich jahrelang in der Schleimhaut oder Musculatur des Uterus halten können, unterliegt demnach wohl keinem Zweifel, dass es nicht häufig ist, beweisen die vielen tausend Abrasionen, die jährlich aus verschiedenen Gründen gemacht werden und bei denen der Befund von Syncytium oder Langhans-Zellen doch kaum jemals registrirt wird.

1) Pels Leusden, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1894. Bd. 30.
2) Kworostansky, Dieses Archiv. Bd. 62.
3) Wormser, cit. nach Eiermann, l. c.
4) Rob. Meyer, Dieses Archiv. Bd. 33.
5) Aschoff, Dieses Archiv. Bd. 50.
6) Ruge, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 33.

In die Musculatur eingedrungene Elemente brauchen, selbst wenn erstere sich noch weiter, als die Infiltration geht, im Zustande der Degeneration befindet, nicht durch Abrasio entfernt zu werden; an Präparaten von Bauer's zweitem Fall fand ich trotz der vorhergegangenen Ausschabung mehrfach Haufen von Langhans-Zellen zwischen zerfallenden Muskelfasern.

Die noch zu beantwortende Frage, die bis jetzt noch für keine Geschwulstform mit Sicherheit gelöst ist, ist die nach der Ursache der Neubildung. Es macht den Eindruck, als ob diese für das Chorionepitheliom vielleicht eher als für andere Neubildungen maligner Natur zu ermitteln sei, einmal, weil man einen Anhaltspunkt für den Beginn der Geschwulstbildung hat, seit alle Autoren darin übereinstimmen, dass manchmal während der Schwangerschaft, meist aber erst nach der Entbindung, diese einsetze; zweitens können die das Chorionepitheliom bildenden Elemente nirgends anders als in der Eianlage entstehen — abgesehen von den äusserst seltenen Teratomen mit chorionepitheliomähnlichen Wucherungen — und drittens ist der Uterus ein verhältnissmässig leicht zu untersuchendes Organ, das in seinen wechselnden physiologischen wie pathologischen Zuständen auch histologisch eingehend studirt ist.

Ist die maligne Neubildung erst einmal vorhanden, dann tritt der Circulus vitiosus ein, dass, je weiter sie fortschreitet, desto weniger Widerstand ihr seitens des Organismus entgegengesetzt wird. Die Frage ist nur: besitzen die Chorionzellen primär in Fällen von Chorionepitheliom jene unbegrenzte Wucherungsfähigkeit, oder sind es Veränderungen im mütterlichen Organismus, die sie dazu secundär veranlassen?

Beim Lippen-, Zungen-, Oesophagus-, Scrotum-Carcinom sind wir gewohnt, mechanische Ursachen, wenn auch indirect als ätiologische Momente in Erwägung zu ziehen. Die beiden Beobachtungen, das Chorionepitheliom betreffend, bei denen ähnliche Gedanken seitens ihrer Autoren ventilirt wurden, scheinen recht wenig beweiskräftig. Lindfors und Vestberg[1]) bringen Lungenmetastasen, die in ihrem Falle im Anschluss an Scheidenknoten auftreten, zu einer eben überstandenen Influenza in Beziehung; bei der Häufigkeit dieser Metastasenbildung und der leicht erklärlichen Entstehungsmöglichkeit liegt eigentlich kein Grund vor, eine besondere Schädigung der Lungen als Ursache hierfür anzunehmen. Wenn v. Guérard (l. c.) die vor der Gra-

1) Lindfords und Vestberg, Centralbl. f. Gyn. 1897.

vidität bestehende Erosio portionis, an deren Stelle ungefähr sich später ein Chorionepitheliom entwickelte, in Verbindung mit diesem bringen zu müssen glaubt, so liegt es doch sehr nahe, an die vielen Erosionen zu erinnern, die ohne eine derartige Schädigung der Frauen bestehen, auch während der Gravidität.

Dass das Chorionepitheliom seine primäre Ursache im mütterlichen Gewebe hätte, nehmen Pfannenstiel (l. c.), Kossmann[1]), v. Wenczel (l. c.) und Zagorjansky-Kissel (l. c.) an, letzterer mit der Begründung, dass man keine Veränderung des Zellcharakters oder Neuerwerbung besonderer Eigenschaften zur Erklärung der bösartigen Wucherungen des Chorionepithels als das Wesentliche anzusehen brauche, sondern dass diese in einer Veränderung der geweblichen Umgebung in einem Fortfall sonst vorhandener Schranken zu suchen sei.

Ich möchte hier einfügen, was Marchand[2]) über die Blasenmolenbildung sagt: dass es sich hierbei höchstwahrscheinlich um eine primäre Schädigung des Eies handle, das im Eierstock vom mütterlichen Organismus beeinflusst wird und so pathologische Eigenschaften annehmen könne; auf der anderen Seite giebt es eine ganze Reihe von Gründen, die annehmen lassen, dass die Blasenmolenbildung durch Störungen von Seiten des mütterlichen Organismus verursacht wird, nämlich erstens das Vorkommen von Blasenmole wiederholt bei ein und derselben Frau, auch bei Schwängerung von verschiedenen Männern, ferner das relativ häufige Vorkommen der Blasenmole bei älteren Frauen, die dem Klimacterium nahe sind oder bei solchen, die längere Zeit steril waren, und auf der anderen Seite bei ganz jungen Mädchen; drittens das Auftreten bei allgemeiner Erkrankung der Mutter (Chlorose, Anämie, Nephritis).

Auf das Chorionepitheliom kann man kaum anwenden, was Marchand als für die Entstehung der Blasenmole durch Ursachen im mütterlichen Organismus sprechend anführt. Dass die folgende Geburt bisher niemals wieder — es sind ja allerdings nur 4 Fälle der Art beobachtet und in keinem derselben ging Blasenmole voraus — Chorionepitheliombildung hervorrief, trotzdem es sich in einem Falle um Abort 8 Monate nach der Behandlung der Geschwulst handelte, haben wir schon früher erwähnt. Auch das Alter der

---

1) Kossmann, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 33.
2) Marchand, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 32.

an Chorionepitheliom im Allgemeinen erkrankten, geht parallel der gewöhnlichen Gebärverhältnisse mit der Ausnahme, dass bei über 50 Jahre alten Patientinnen es sich noch 9mal fand — 6 Fällen davon sind solche mit langer Latenzzeit — während wir im Allgemeinen 3 Fälle bis zu 20 Jahren, 36 von 21—30 Jahren, 21 von 31—40 Jahren, 10 von 41—50 Jahren, 8 Fälle über 50 Jahre unter 100 Fällen fanden.

Dass die Frauen mit Chorionepitheliom sich während der in Frage kommenden Gravidität schlecht gefühlt hätten, finden wir kaum in den Krankengeschichten verzeichnet, abgesehen von der oft durch die Blasenmole und ihre Entfernung gesetzten Anämie, die sich später durch die durch die Neubildungen hervorgerufenen Blutungen noch steigert, ja extrem werden kann; bis auf 15 pCt. soll bei Schmidt's (l. c.) Patientin, die später heilte, der Hämoglobingehalt, wie bereits erwähnt, heruntergegangen sein!

Durch diesen Vergleich über die möglichen Entstehungsursachen der Blasenmole soll nur darauf hingewiesen werden, dass nicht ohne Weiteres die nämlichen für das Chorionepitheliom in Betracht kommen. Dass in gewisser Richtung ähnliche Bedingungen für Blasenmole und Chorionepitheliom in Rechnung zu ziehen sind, dafür sprechen unseres Erachtens die Uebergänge zwischen beiden: Fälle, wie die von Jarotzky-Waldeyer[1]), J. Neumann (l. c.) und andere, in denen es zu weitgehender Zerstörung kommt, ohne dass man von chorioepithelialer Neubildung sprechen könnte. Bedeutend stärker war noch die Zerstörung in dem von Solowij und Krzyszkowski[2]) beobachteten Falle, in dem es sich um eine den ganzen Uterus durchsetzende destruirende Blasenmole handelte mit Verstopfung der ganzen rechten Vena spermatica mit Blasenzotten und embolischer Verschleppung von solchen in Aeste der Pulmonalarterie, Bildung beginnender metastatischer Geschwulstknoten in der Lunge. Der Fall wirkte derart alarmirend auf Solowij, dass er rieth, lieber jeder Blasenmolenausräumung die Totalexstirpation folgen zu lassen! Der von Pauline Gottschall[3]) (Operateur Prof. Wyder, Zürich) mitgetheilte Fall von destruirender Blasenmole, in dem es zur Uterusruptur durch völlige Zerstörung der Wand kam, ist als letztes Bindeglied anzusehen.

---

1) Jarotzky-Waldeyer, Virchow's Archiv. Bd. 44.
2) Solowij und Krzyskowski, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XII.
3) Gottschall, Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 4.

Daraus ergiebt sich wohl, dass die Ursachen für Blasenmolenbildung und für die Malignität der Zellwucherungen beim Chorionepitheliom nicht in principiell verschiedenen Bedingungen gesucht werden müssen, sondern dass es sich vielleicht nur um quantitativ verschiedene handelt. Marchand[1]) nimmt an, wie wir zum Theil bereits mittheilten, dass die Wucherungsfähigkeit, die die Zellen des Chorionepithels als embryonale Gebilde besitzen, durch veränderte Ernährungsbedingungen gesteigert sei, und dass diese noch zunähme durch die ihnen eigenthümliche chemotactische Reizbarkeit. Zum Theil spielt dabei vielleicht eine gewisse verminderte Widerstandsfähigkeit des Bodens, auf dem die Neubildung sich entwickelt, eine Rolle.

Wenn Marchand in der Auflockerung und serösen Durchtränkung des Uterus, der Weite seiner Blut- und Lymphgefässe während der Gravidität oder während des Puerperiums günstigere Bedingungen für das Vordringen der wuchernden Zellen sieht als im dichten, straffen Gewebe des nicht schwangeren oder nicht puerperalen Uterus, so ist das entschieden einleuchtend für alle die Fälle, bei denen das Chorionepitheliom bald nach der Geburt auftritt; auf alle Fälle mit langer Latenzzeit kann man es nicht anwenden.

Vielleicht könnte man für unseren Fall im Gegensatz zu Kworostansky's vorher citirten Ansichten annehmen, dass wohl lebensfähige Chorionelemente im Uterus zurückblieben, dass diese aber bei dem elenden Ernährungszustande der Frau damals nur eben vegetirend sich erhielten, bis sich ihnen eine geeignete Gelegenheit zur malignen Wucherung bot; worin diese bestanden haben mag, ist nicht zu sagen. In manchen der Fälle (Eiermann, Hollemann, Butz, Fleischmann, Hammerschlag, Reinicke [cf. Tabelle]) treten Blutungen bald nach der Geburt auf, die durch Abrasio auf lange Zeit zum Stehen gebracht werden oder auch spontan aufhören. Für diese Fälle passt die erwähnte Erklärung nicht. Allein bei Reinicke's Patientin kann man den Beginn der Blutungen auf ein Trauma zurückführen, für alle anderen Fälle müssen auslösende Momente, und doch wohl im mütterlichen Organismus, gesucht werden.

Immerhin scheint aber gerade aus den Fällen mit langer

---

1) Marchand, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 39.

Latenzzeit wie auch aus den chronisch verlaufenden hervorzugehen, dass die Ursache der Malignität in den Chorionzellen zu sehen ist. Dass sie sich $4^1/_4$, $5^1/_2$, ja 9 Jahre lebensfrisch und wucherungsfähig ohne Veränderung ihrer specifischen Eigenschaften, als Individuum in der so häufigen Veränderungen unterworfenen Uterusschleimhaut — von ihr und nicht von der Musculatur nehmen die meisten Geschwülste ihren Anfang — erhalten, während durchschnittlich nach 3 Wochen p. p. nichts mehr von ihnen nachzuweisen ist, spricht doch klar dafür, dass die Chorionzellen, die später zur malignen Neubildung Veranlassung geben, die Fähigkeit dazu von Anfang an in sich trugen.

In Anbetracht der ausserordentlich hohen Mortalität, die die Fälle mit langer Latenzzeit zeigen und mit Berücksichtigung der Thatsache, dass sie meist Frauen nahe dem Klimacterium oder in demselben betreffen, ist nach Blasenmole in diesem Alter Totalexstirpation in's Auge zu fassen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Zweifel für die Ueberlassung dieses Falles und die Durchsicht der Arbeit, Herrn Privatdocenten Dr. Lichtenstein für viele freundliche Rathschläge bei der Bearbeitung des Themas, Herrn Dr. Aulhorn für Ueberlassung der mikroskopischen Präparate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur,

die ausser der im Text citirten benutzt wurde.

Ahlfeld, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1895. Bd. 1.
v. Franqué, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1896.
Gräfe, Centralbl. f. Gyn. 1892. S. 521.
Grein, Dieses Archiv. 1904. Bd. 72.
Gottschalk, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1905. Bd. 53.
Hitschmann, Centralbl. f. Gyn. 1901. No. 28.
Hollemann, Centralbl. f. Gyn. 1906. No. 40.
Hörmann, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1905. Bd. 54. H. 2.
Krebs, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 18.
Krukenberg, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1905. Bd. 53. H. 1.
Langenbeck, Inaug.-Diss. Berlin. 1905.
Leopold, Centralbl. f. Gyn. 1896. S. 842.
Lichtenstein, Centralbl. f. Gyn. 1907. S. 1307.

Littauer, Dieses Archiv. 1904. Bd. 72.
Marchand, Berliner klin. Wochenschr. 1898.
Derselbe, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. 47.
J. Neumann, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1897. Bd. 6.
Petersen, Münchener med. Wochenschr. 1902. No. 37.
Polano, Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. 1902. No. 329.
Poten und Vassmer, Dieses Archiv. 1900. Bd. 61.
Reinicke, Dieses Archiv. 1897. Bd. 53. H. 1.
Risel, Centralbl. f. Gyn. 1907. S. 671.
v. Rosthorn, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Gyn. 1903. Bd. 10.
Runge, Inaug.-Diss. Greifswald. 1907.
Sänger, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Gyn. 1892. Bd. 4.
Schmauch, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 49.
Schmorl, Centralbl. f. Gyn. 1897. S. 1217.
Stein, Inaug.-Diss. Berlin. 1906.
Straus-Gotein, Inaug.-Diss. München. 1907.
Teacher, Journ. of obstet. and Gyn. of the Brit. Emp. July 1903.
Veit, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1901. Bd. 44.
Winkler, Dieses Archiv. 1901. Bd. 62.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—II.

(Die Abbildungen stammen von dem ersten der beiden von Bauer l. c. veröffentlichten Fälle, Chorionepithelioma malignum nach Blasenmole.)

Figur 1. Zeiss AA. Oc. 2. Hämatoxylin-Eosin.

Blasenmolentheilchen mit starker Proliferation des Chorionepithels.

Bläschen: Stroma zart, netzartig angeordnet; Kerne nur in der Randzone. Begrenzung durch 2 Epithelschichten, die als verschiedenartig nur an den knospenartigen Verdickungen der äusseren Lage bei dieser Vergrösserung erkannt werden können. Die äussere Schicht zeigt dann etwas dunkleres Protoplasma, grössere Kerne.

Bläschenrest links unten: Kolbenartige, für Syncytium typische Form der Wucherung. Die innere Epithelschicht gleichfalls gewuchert: Helleres, scharf begrenztes Protoplasma. Im Zottenstroma eine syncytiale Riesenzelle.

Isolirte atypische Wucherungen beider Epithelarten; inmitten solcher links oben syncytiale Riesenzelle mit einer Vacuole. Rothe Blutkörperchen zwischen lose zusammenhängenden Langhans- und Syncytiumzellen.

Figur 2—4. Abrasio bei Chorionepithelioma malignum nach Blasenmole.

Figur 2. Zeiss AA. Oc. 4. Hämatoxylin-Eosin.

Enorme Proliferation des Epithels eines Bläschens. Infiltration und Zerstörung der Uteruswand durch Langhans-Zellen und choriale Wanderzellen.

Links im Zusammenhang mit der Wand des Bläschens das Bild des „blasigen Schaumes“ (Marchand). Zwischen Stroma und Epithel der feine rothe Streifen (Marchand). In der Mitte des Bildes an der Grenze der mit Fibrin bedeckten Uteruswand eine syncytiale Riesenzelle mit 7 Kernen. Uteruswand durchsetzt von chorialen Wanderzellen.

Figur 3. Zeiss AA. Oc. 4. Hämatoxylin-Eosin.

Typische Anordnung der Geschwulstelemente: Nester von Langhans-Zellen, bandartig umgeben von syncytialen Massen; in dieser Vacuolenbildung, vereinzelt auch in Langhans-Zellen.

Figur 4. Zeiss DD. Oc. 2. Hämatoxylin-Eosin.

Vergrösserte Stelle aus der Mitte des vorigen Bildes, zur Darstellung der feineren Structurverhältnisse der beiden Epithelarten.

Syncytium: Feine, netzartige Zeichnung des Protoplasmas, Andeutung von Härchenbesatz. Kern meist bedeutend kleiner als die der anderen Zellart. Etwas unterhalb der Mitte des linken Theiles der Tumormassen Kernveränderung ähnlich der Seite 24 beschriebenen: Auflösung des Kernes in viele kleine, gleich grosse, deutlich begrenzte Fragmente.

Langhans-Zellen: Helles Protoplasma, membranös begrenzt, häufig durchzogen von zarten Fädchen, die die Membran mit dem um den Kern angeordneten, besser färbbaren Protoplasma verbinden. Kern auffallend gross, meist länglich oval, mit deutlichen Kernkörperchen und Chromatinfäden. Häufig Vacuolen zwischen den einzelnen Zellen.

Lebenslauf.

Am 12. September 1881 wurde ich Elisabeth Auguste Anna Krösing, evangelischer Confession, als älteste Tochter des Kaufmanns Fritz Krösing in Stettin geboren. Ich absolvirte die höhere Töchterschule in meiner Vaterstadt, wurde daselbst $2^1/_2$ Jahre später von Herrn Pastor Heberlein privatim für das Maturum vorbereitet und erhielt Herbst 1903 in Greifswald das Zeugnis der Reife. Bis zum Tentamen Physicum, das ich am 6. März 1906 bestand, besuchte ich die Universität zu Halle a. S., danach die zu Leipzig, wo ich im 11. Semester vom 19. Oktober 1908 bis zum 14. Januar 1909 das Staatsexamen absolvirte.

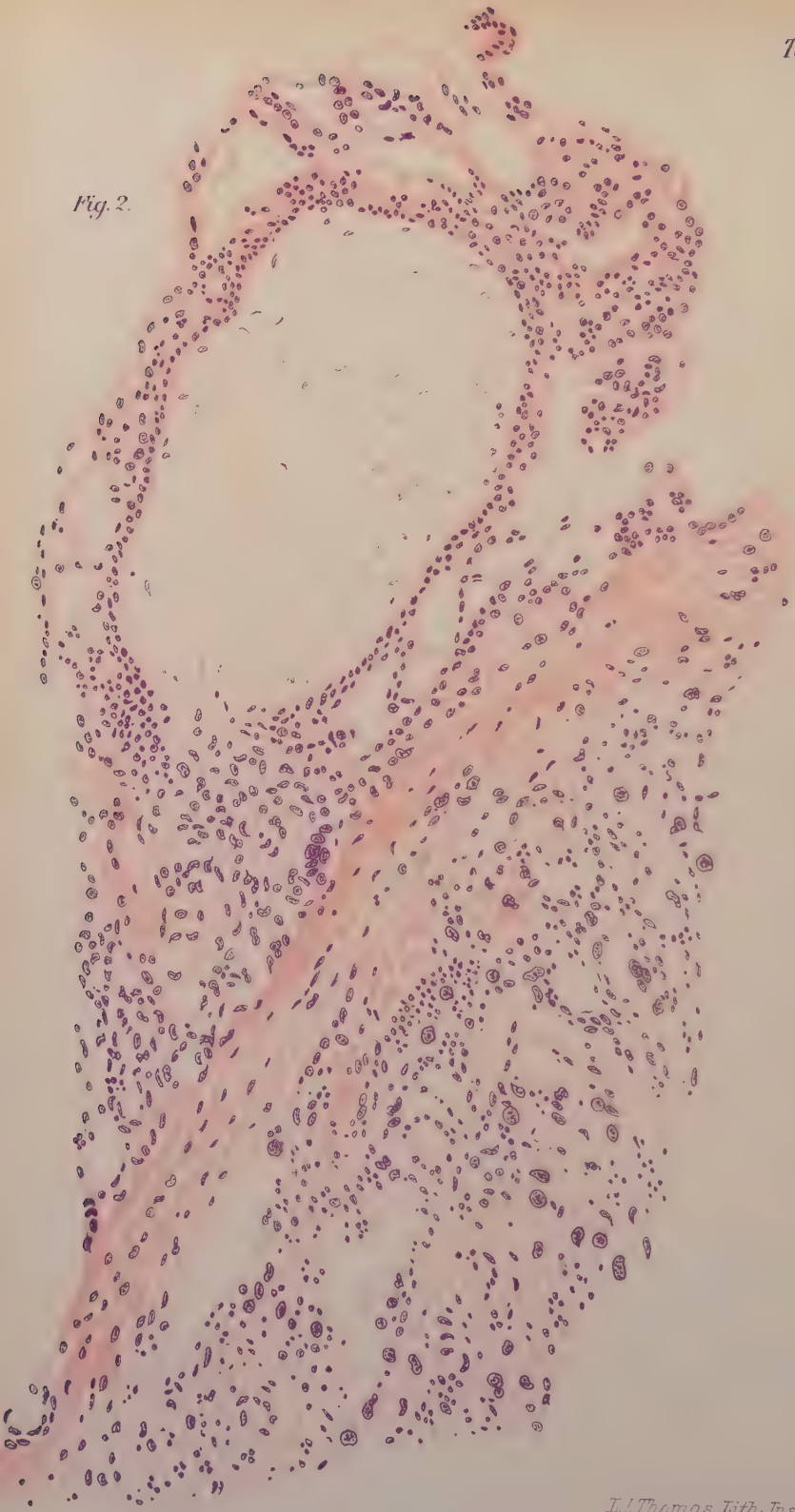
Während meines Studiums waren folgende Herrn Professoren und Docenten meine Lehrer:

Bernstein, Bielschowski, Birch-Hirschfeld, Boehm, Curschmann, Doebner, Dorn, Eisler, Flechsig, Gebhardt, Grenacher, Heinecke, Hoffmann, Hofmann, Klebs, Kockel, Marchand, Perthes, Rille, Risel, Rolly, Roux, Sattler, Soltmann, Steinert, Trendelenburg, Tschermak, Volhard, Vorländer, Wilms, Zweifel. Allen diesen meinen Lehrern gebührt mein aufrichtigster Dank.

Fig. 1.

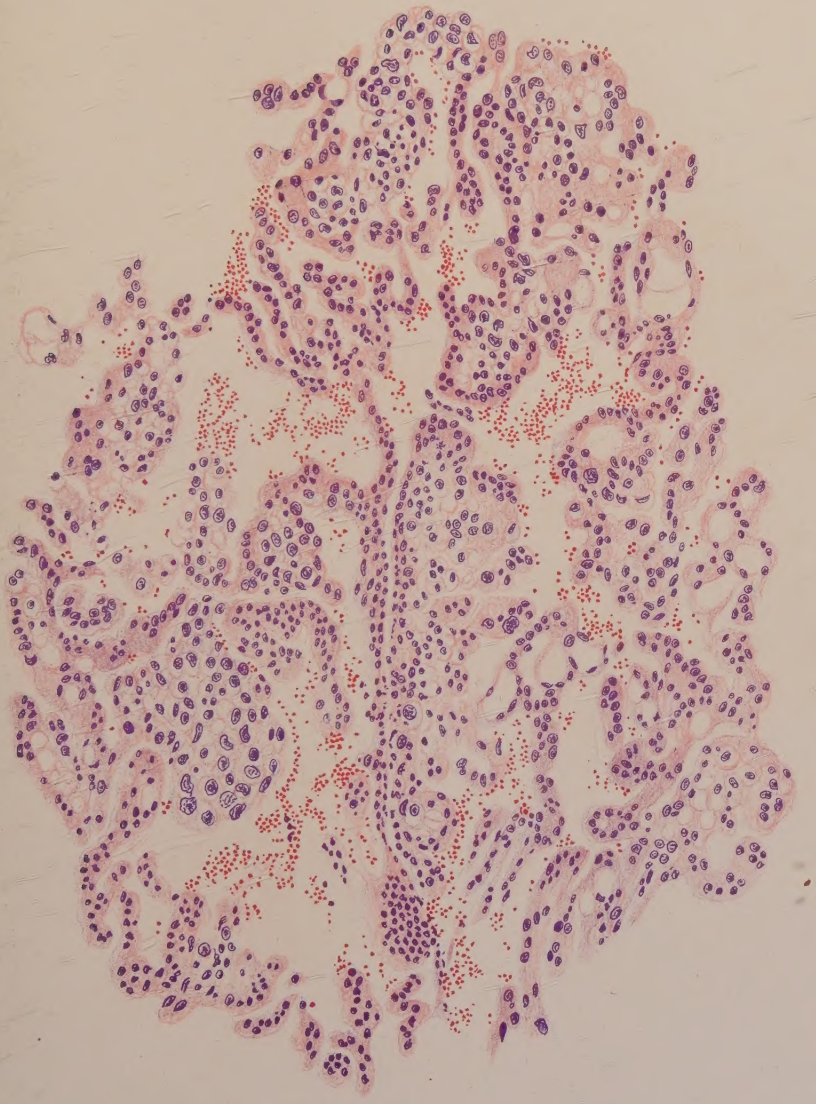
A. Kircher gez.

Fig. 2.



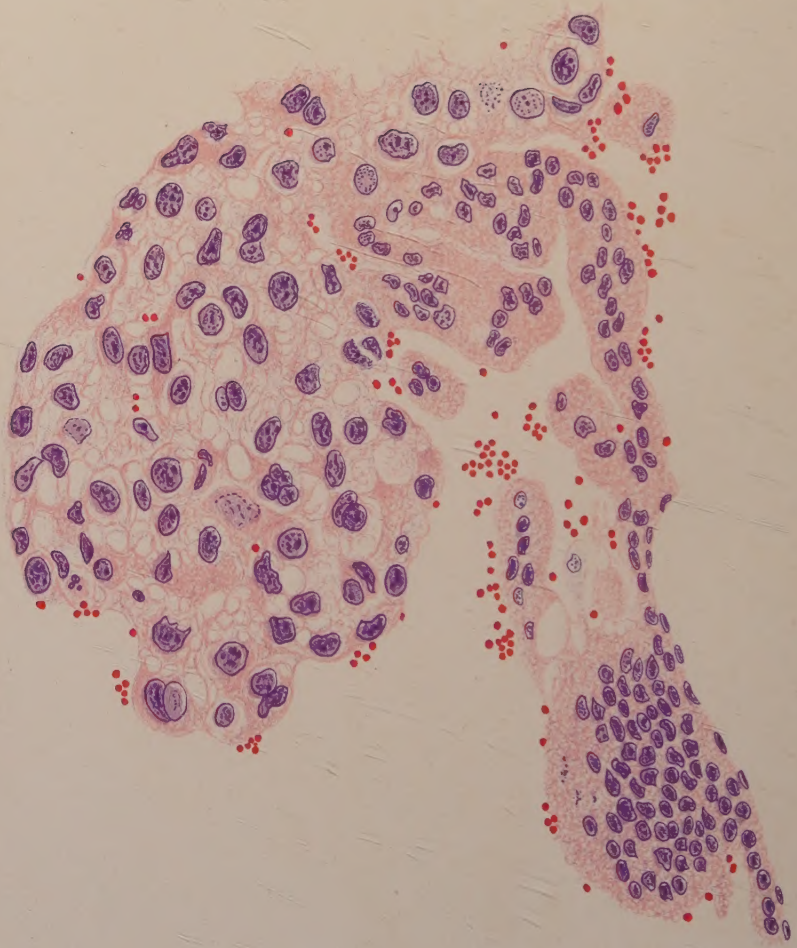
L. Thomas, Lith. Inst, Berlin S. 53.

Fig. 3.



A. Kirchner gez.

Fig. 4.



L.J. Thomas, Lith. Inst. Berlin S. 53.